

Vergleichende Untersuchungen
über den Einfluß von Glukokortikoiden
und Metopiron
auf Kalium, Natrium und Kalzium im Harn

*

EVA-MARIA KELLER

1965

1966 W 272

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

Vergleichende Untersuchungen
über den Einfluß von Glukokortikoiden und Metopiron
auf Kalium, Natrium und Kalzium im Harn

*

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

*

vorgelegt von
EVA-MARIA KELLER geb. Lessmann
Berlin 1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. med. W.-D. Keidel

Referent: Professor Dr. med. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Februar 1965



Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
Einleitung	1
Methodik	2- 3
Ergebnisse	4-10
Diskussion	11-14
Tabellen	15-43
Abbildungen	44-52
Zusammenfassung	53
Literaturverzeichnis	54-58



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548813_0103

EINLEITUNG

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluss von Glukokortikoiden und Metopiron auf Elektrolyte im Harn.

Die unerwünschten Nebenwirkungen von ACTH, Cortison und Cortisol auf den Elektrolythaushalt (16, 21, 33, 34, 36, 40, 53, 56, 57, 73, 74, 77, 82, 83, 84, 81) und den Zuckerstoffwechsel haben die Entwicklung synthetischer Derivate mit wesentlich geringerem Einfluss auf diese Effekte notwendig gemacht (4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 18, 19, 20, 30, 47, 49, 80, 85, 90, 91, 96). Von den zahlreichen Cortisonabkömmlingen hatten allerdings viele mit zunehmender klinischer Wirksamkeit auch einen vermehrten antianabolen Effekt, wobei neben einer Hemmung der Kalziumresorption im Darm (36) eine vermehrte Kalziumelimination festgestellt werden konnte. Bislang ist es nicht gelungen, ein "ideales" Glukokortikoid ohne unerwünschte Nebenwirkungen zu synthetisieren. Seit der Entwicklung von Prednisolon, Dexamethason und anderer klinischer Derivate hat sich an dieser Tatsache nichts geändert. Die Verminderung blutzuckersteigender Effekte durch eine Methylierung am C₆-atom oder eine Abnahme der Hypophysenhemmung auf Grund der Einführung einer Methylengruppe am C₁₆ deuten zwar darauf hin, dass gewisse Stoffwechselwirkungen des Cortisol quantitativ verändert werden können. Viele der als Nebenwirkung von Kortikoiden bezeichneten Effekte sind aber eng mit dem Antiphlogismus gekoppelt, sodass die Entwicklung eines nur auf die entzündungshemmende Eigenschaft beschränkten Steroids wohl kaum zu erwarten ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss des 11- β -Hydroxylasehemmers Metopiron, sowie von Prednisolon und Dexamethason auf die Elektrolyte Kalium, Natrium und Kalzium im Harn vergleichend geprüft werden. Derartige Versuche erscheinen insbesondere auch deshalb interessant, da sich auf Grund früherer eigener Erfahrungen die Hypokaliämie beim Conn-Syndrom durch Metopiron günstig beeinflussen lässt. Schliesslich blieb zu prüfen, inwieweit Metopiron, ACTH, Glukokortikoide und Anabolika nach längerer Behandlungsdauer einen wesentlichen Einfluss auf Kalium, Natrium und Kalzium im Harn bei alleiniger und gemeinsamer Applikation besitzen.

METHODIK

In einer ersten Versuchsreihe wurde die Ausscheidung von Kalium, Natrium und Kalzium im 24-Stundenharn vor und nach Applikation von 25 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat, 5 mg Dexamethasonmonophosphat und 1 g Metopiron gemessen. Die Bestimmung des Na, K und Kalzium erfolgte flammenphotometrisch. Prednisolon wurde bei einem Kollektiv von 11 Personen eines nicht ausgewählten Krankengutes intravenös appliziert.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde die Ausscheidung der drei Elektrolyte im 24-Stundenharn von 15 Personen während der Applikation verschiedener Anabolika, von Glukokortikoiden sowie Metopiron bestimmt. Die applizierten Substanzen, ihre chemische Bezeichnung, Dosen und Applikationsweise sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Nach der Ermittlung der Tagesharnmenge wurde für die K-, Na- und Kalzium-Bestimmung jeweils 1 ccm Harn verwandt und mit Aqua dest. entsprechend verdünnt (für K = 20-fach, für Na und Ca = 200-fach). Die weitere Bestimmung erfolgte nach einer von FRANK und DENTLER angegebenen Modifikation mit Hilfe des Flammenphotometers (Eppendorf). Als Eichlösung für die K-, Na- und Ca-Bestimmung dienten je eine Lösung mit 143,5 mval/l Natrium, 3,8 mval/l Kalium und 5 mval/l Kalzium. Bei der Kalziumbestimmung aus dem Urin haben sich die stark schwankenden K- und Na-Konzentrationen bei der Flammenphotometrie als störend erwiesen, da bei den für die Kalziumbestimmung geeigneten Wellenlängen (432, 554, 620 m μ) durch Kalium und Natrium eine Emission hervorgerufen wird, die höhere Kalziumwerte vortäuscht. Nach einer Eich-tabelle kann der jeweilige Kalziumwert bei verschiedenen Kalium- und Natriumkonzentrationen abgelesen werden.

Die statistische Auswertung erfolgte nach folgender Formel:

$$G^2 = \frac{1}{n_1 + n_2 - 2} \left[(\sum x_1^2 - \sum_1 \cdot \bar{M}_1) + (\sum x_2^2 - \sum_2 \cdot \bar{M}_2) \right]$$

wobei:

- n_1 = die Anzahl der Versuchspersonen der Gruppe 1 (unbelastet)
- n_2 = die Anzahl der Versuchspersonen der Gruppe 2 (belastet)
- $\sum x_1^2$ = die Summe der Quadrate der Einzelwerte der Gruppe 1
- $\sum x_2^2$ = die Summe der Quadrate der Einzelwerte der Gruppe 2
- $\sum_1$ = die Summe der einzelnen Mittelwerte (unbelastet)
- $\sum_2$ = die Summe der einzelnen Mittelwerte (belastet)
- $\bar{M}_1$ = der Mittelwert der Leerwertgruppe
- $\bar{M}_2$ = der Mittelwert der Belastungsgruppe

ist. Der Berechnung wurden sowohl die Konzentration der $\mu\text{val/l}$ als auch die jeweils ausgeschiedenen Gesamtmengen der Elektrolyte in mg/24 Stunden zugrunde gelegt.

ERGEBNISSE

Versuch I,1

Die Belastung mit Prednisolon-Na-Hemisuccinat führte zu einem Anstieg der Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung im 24-Stundenharn (11 Versuchspersonen). Während sich die Konzentration des Kalium kaum veränderte, nahm die des Natrium und insbesondere des Kalzium deutlich zu. Der stärkere Einfluß des Prednisolon auf die Natriumelimination findet auch seinen Ausdruck in dem Anstieg des Na- / K-Quotienten von 2,1 auf 2,6. Der diuretische Effekt des Prednisolon zeigt sich schließlich in einer Zunahme der Harnmenge von 831 auf 1051 ml. (Vgl. Tab. 2a/I,1)

Versuch I,2

Nach i. v. Applikation von 4 mg Dexamethason-mono-phosphat kam es zu einer vermehrten Diurese, im Mittel von 715 auf 904 ml/24 Stunden (14 Versuchspersonen). Während die Konzentration an Kalium, Natrium und Kalzium um je 20 % abnahm, stieg die Gesamtausscheidung dieser Elektrolyte auf Grund der Zunahme des Harnvolumens gering an, am meisten das Kalzium (Tab. 2 b/I,2)

Versuch I,3

Während die Harnmenge nach der i. v. Applikation von 1 g Metopiron von 586 auf 732 ml/Tag zugenommen hatte, sank die Konzentration des Kalium und Kalzium im Harn ab. Die Natriumkonzentration blieb dagegen unverändert. Aufgrund der vermehrten Diurese nahm die Gesamtausscheidung sämtlicher drei untersuchter Elektrolyte im Harn (bei 10 Versuchspersonen), am meisten die des Natrium zu. (Tab. 2 c/I,3) Der Na- / K-Quotient stieg von einem Kontrollwert von 2,3 auf 3,0.

Versuch II,1

Die orale Applikation von 3 mg Paramethasonacetat (CG 235) täglich führte zu einer deutlichen Diurese mit Anstieg sämtlicher untersuchten Elektrolyte im Harn. Die Zunahme der Diurese hielt 2 Tage an, danach kam es zu einer kontinuierlichen Verminderung der Ausscheidung des Natrium und insbesondere des Kalium, während gleichzeitig die Kalziumausscheidung zunahm. Die zusätzliche Applikation des Anabolikum CG 203 in einer Dosierung von 2,5 mg/Tag hatte keinen merklichen Effekt auf die Ausscheidung der genannten Elektrolyte. Die Erhöhung der CG 203-Dosis auf 5 mg/Tag konnte sogar eine vorübergehende Zunahme der Kalziumelimination von Mittelwerten um 40 mg/24 Stunden auf 60 mg/24 Stunden nicht verhindern. Die Mittelwerte einer Behandlungsperiode bei alleiniger Applikation von Paramethason und dem Anabolikum CG 203 sind in Tabelle 3 a/II,1 gegenübergestellt. Die Konzentration sämtlicher drei untersuchter Elektrolyte im Harn nahm nach 3 mg Paramethason ab, so daß die vermehrte Ausscheidung von Kalium und Natrium auf einer Zunahme der Diurese beruht.

II,2

Die getrennte Verabreichung von 3 mg Paramethason und 5 mg CG 203 täglich ließ lediglich eine gewisse Abnahme der Kalium- und Natriumelimination unter der Anabolikatherapie erkennen. Neben einem geringen Rückgang der Diurese fand sich eine deutlich verminderte Kalziumausscheidung während der Anabolikatherapie im Vergleich zur Behandlungsphase mit Paramethason. (Vgl. Tab. 3 b/II,2) Während der Applikation der Anabolika konnten wir eine starke Abnahme der Kalium-, Natrium- und Kalziumkonzentration im Urin feststellen.

II,3

Die Belastung mit CG 203 führte zu keinen wesentlichen Änderungen des Kalium und Natrium im 24-Stundenharn, wenn man von dem typischen Umkehreffekt nach ACTH absieht. Nach der Belastung mit Adroyd kommt es zu einer vorübergehenden Verminderung der Elektrolytausscheidung, die besonders beim Kalium und Natrium sichtbar wird. So sinkt die Kaliumausscheidung von einem Mittelwert von 1,51 auf 0,80 g/24 Stunden und die Ausscheidung des Natrium von 1,63 auf 0,73 g/24 Stunden, während die des Kalzium von 140 auf 100 mg abnimmt. Nach anschließender Applikation mit 20 mg Adroyd konnten wir eine deutliche Abnahme der Diurese (von 611 auf 417 ml), der Natrium- und der Kaliumkonzentration erkennen, während die Kalziumkonzentration fast unverändert blieb. (Vgl. Tab. 4 a/II,3)

II,4

Sieht man von einer im Mittel um 250 mg erhöhten Kaliumelimination bei geringerer Anabolikaverabreichung ab, so finden sich keine wesentlichen Unterschiede bezüglich Diurese und Elektrolytausscheidung bei den Vergleichen zwischen einer Behandlungsperiode mit 10 mg und 5 mg CG 203. (Tab. 3 d/II,4) Die Konzentration an Kalium nahm bei Verminderung der CG-203-Dosis von 3 auf 2 Tabletten von 62,6 auf 70,6 mval/l im Mittel zu. Ebenso stieg die Harnmenge im Mittel von 462 auf 499 ml/Tag an. Gleichzeitig nahmen die Konzentrationen von Natrium und Kalzium ab. (Vgl. Tab. 4 a/II,4)

II,5

Nach Belastung mit ST 184 kam es zu einer Diurese mit Vermehrung der Kaliumelimination von 0,54 auf 0,80 g/24 Stunden sowie des Natrium im Harn durchschnittlich von 1,12 auf 1,75 g/24 Stunden. Die Kalziumwerte blieben unbeeinflusst. Die Verabreichung von 25 mg ST 184 hatte eine starke Zunahme der

der Tagesharnmenge zur Folge, während sie nach anschließender Belastung mit CG 203 wieder etwas zurückging. Gleichfalls konnten wir ein Zunehmen der Kalium- und Kalziumkonzentration feststellen, während die Werte für Natrium nach CG 203-Applikation etwas abnahmen. (Vgl. 4 a/II,5)

II,6

Während CG 203 in Dosen von 10 mg keinen wesentlichen Einfluß auf die Diurese und Elektrolytmittelwerte hatte, führte Dexamethason-Na-hemisulfat bei oralen Dosen von 12 mg zu einer deutlichen Vermehrung, insbesondere der Kalziumelimination im Harn, ohne daß eine vermehrte Harnmenge gemessen wurde. (Tab. 3 f/II,6) Nach Verabreichung von 12 mg SH 736 sowie anschließender Applikation von 10 mg CG 203 stieg die Konzentration des Kalium und Natrium im Harn an, während die Konzentration des Kalium und Natrium im Harn von einem Mittelwert von 11,9 mval/l auf 6,1 mval/l sank.

II,7

Nach der i. v. Applikation von 25 IE ACTH und 1 Ampulle Metopiron kam es zu einer stark vermehrten Diurese mit Zunahme sämtlicher Elektrolyte im Harn. Auch das Kalzium stieg hier entsprechend, nur geringer an. Nach kurzer Zeit kam es jedoch nach dieser Belastung zu einem starken Abfall der Elektrolyte im Harn. Die anschließende orale Applikation von 6- α -Chlorprednisolon (Urbinal) - in immer kleiner werdenden Dosen - führte beim Natrium zu einer stark vermehrten Ausscheidung, während die Kaliumelimination abnahm. Gleichzeitig stieg die Kalziumelimination allerdings von 400 mg auf 700 mg/Tag an. (Tab. 3 g/II,7) Die Konzentration der Natrium- und Kalziumwerte nahm mit abnehmender Dosierung des 6- α -Chlorprednisolon zu (Natrium stieg von 108,4 mval/l auf 152,4 mval/l), während die Kalziumkonzentration abnahm. (Vgl. Tab. 4 b/II,7)

II,8

Während die erste Metopironbelastung (1 g i.v.), abgesehen von einer geringen Diurese zu keiner Änderung der Harn elektrolytausscheidung geführt hat, fand sich nach der zweiten Metopironbelastung eine um 50 % vermehrte Harnmenge und eine Zunahme der Kalium- und Natriumausscheidung. Kalzium dagegen blieb im wesentlichen unbeeinflusst. Nach der zweiten Metopironbelastung nahm die Kalium- und Natriumkonzentration deutlich zu, während Kalzium von 7,3 auf 5,3 mval/l im Mittel sank. Bei anschließend erfolgter Applikation von 25 IE ACTH fand man eine verminderte Diurese (von 950 auf 637 ml/Tag) und gleichzeitig eine verringerte Kaliumkonzentration, während die Konzentration des Natrium und Kalzium wieder stark zunahm. (Vgl. Tab.4 c/II,8)

II,9

Nach wiederholter Applikation von 500 bzw. 250 mg Testoviron kam es zu einer geringen Zunahme der drei untersuchten Elektrolyte im 24-Stundenharn. Die anschließende i. v. Applikation von 40 IE ACTH bewirkte eine vermehrte Kalium- und Natriumelimination, dagegen sank die Kalziumausscheidung von 0,05 auf 0,02 g/24 Stunden. Eine erneute Belastung mit 250 mg Testoviron führte zu einer Verminderung des Natrium und Kalium im Harn. Der Kalziumwert blieb unverändert. Die wiederholte Belastung mit Testoviron führte zu einer stark vermehrten Diurese, fast um 100 %. Ebenso stieg die Konzentration des Natrium und Kalzium, während die Kaliumkonzentration im Harn gering abnahm. Bei anschließend erfolgter Applikation von ACTH stieg die Harnmenge pro Tag noch etwas an, gleichzeitig die Kalium- und Natriumkonzentration, während die des Kalzium stark abnahm (von 3,5 mval/l auf 1,3 mval/l). Vgl. Tab.4 c /II,9)

II,10

Die Belastung der Patientin zuerst mit 40 mg Decortin (Prednison) dann mit kleiner werdenden Dosen, hatte eine vermehrte Ausscheidung sämtlicher untersuchter Elektrolyte zur Folge. Die anschließende Applikation von 40 IE ACTH führte zu einer Abnahme der Gesamtausscheidung von Kalium und Natrium, weniger des Kalzium, gleichzeitig kam es zu einer Verringerung der Kalium- und Natriumkonzentration im Harn, während die Konzentration des Kalzium bei verringerter Diurese zunahm. (Tab. 4 c/II,10)

II,11

Die getrennte Verabreichung von Prednisolon und Thyreoidin führte zu einer Zunahme der Kalium- und Natriumausscheidung im Harn, während die Kalziumelimination nach erfolgter Thyreoidinapplikation zurückging. (Abb.Tab. 3 k/II,11) Hier konnte eine deutliche Zunahme der Diurese (von 479 auf 748 ml/Tag) und eine höhere Kalium- und Natriumkonzentration nach erfolgter Thyreoidinbelastung festgestellt werden, während die Kalziumkonzentration um über 50 % abnahm. (Tab. 4 c/II,11)

II,12

Die Belastung der Patientin mit Dexamethason-mono-phosphat (12 mg) führte zu einem starken Anstieg in der Elektrolytausscheidung im 24-Stundenharn, insbesondere des Natrium. Mit Verringerung der Dosen sank die Elektrolytausscheidung wieder ab, sehr deutlich beim Kalium (von einem Mittelwert von 2,20 auf 1,47 g/24 Stunden). Bei einer Zufuhr von 4 und 3 mg Dexamethason kam es wieder zu einer Zunahme aller drei untersuchter Elektrolyte im Harn, insbesondere des Natrium. Eine anschließende Applikation von 5 mg Prednison (Decortin)

führte erneut zu einer verminderten Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung, am wenigsten des Kalzium. Mit abnehmen-der Fortecortindosis nahm auch die Elektrolytkonzentration bei vermehrter Diurese ab. (Tab. 4 c /II,12)

II,13

Nach i.v. Verabreichung von 1 Ampulle Metopiron kam es zu einer Zunahme der Kaliumausscheidung um fast 100 % und der Natriumelimination um 48 %, Kalzium dagegen nahm im Harn von 0,06 auf 0,05 g/24 Stunden ab. Eine anschließende Belastung der Patientin mit Durabolin und Adroyd ließ eine Abnahme der Natrium- und insbesondere der Kaliumwerte erkennen, während Kalzium unverändert blieb. Nach Durabolinapplikation fand sich eine stark verminderte Harnausscheidung, während die Konzentration des Kalium, Natrium und Kalzium zunahm.

II,14

Eine gleichzeitige und abwechselnde Belastung der Patientin mit Steranabol und 6- α -Chlorprednisolon ließ keine Regelmäßigkeiten bezüglich des Einflusses auf Elektrolyte erkennen. (Tab. 4 d /II,14)

II,15

Während einer Therapie mit 3 g Metopiron nahm die Gesamtausscheidung an Kalium aufgrund einer verminderten Diurese bis um die Hälfte ab, obwohl seine Konzentration leicht zunahm. Das Gleiche galt auch für Natrium und Kalzium. Die Anwendung von Dexamethason ließ die Kalium- und Natriumelimination ebenso wie die Harnmenge leicht ansteigen, wogegen die Kalziumausscheidung unverändert blieb.

DISKUSSION

Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, dass die einmalige Belastung mit 25 mg Prednisolon, bzw. mit 4 mg Dexamethason i.v. zu einer deutlichen Zunahme der Diurese um etwa 20-25% geführt hat. Während nach einmaliger Prednisolonbelastung die Kaliumkonzentration unverändert blieb, zeigte sich nach Dexamethason sogar eine geringe Abnahme. Auf Grund der vermehrten Diurese stieg jedoch die Gesamtelimination an Kalium im Harn um etwa 25% bei der Prednisolongruppe an, während bei den mit Dexamethason belasteten Versuchspersonen nur eine Zunahme des Kalium von nicht ganz 9% zustande kam. Ähnlich verhielt es sich bei der Natriumelimination, wobei die Konzentration dieses Elektrolyten nach Prednisolon gering zunahm, nach Dexamethason dagegen um annähernd 30 mval/l reduziert wurde. Auf Grund der zunehmenden Diurese kam es auch beim Natrium zu einer vermehrten Gesamtausscheidung in beiden mit Glukokortikoiden belasteten Gruppen. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass der Na-/K-Quotient bei der mit Prednisolon belasteten Gruppe von 2,1 auf 2,6 anstieg, dagegen nach der Applikation therapeutischer Vergleichsdosen von Dexamethason unverändert blieb. Dies zeigt erneut, dass Dexamethason zumindest im akuten Versuch keinen wesentlichen Effekt auf die Elektrolyte Natrium und Kalium besitzt.

Ähnliche Beziehungen wie für Kalium und Natrium ließen sich auch für die Kalziumelimination feststellen. So kam es nach Prednisolon sowohl zu einer vermehrten Kalziumkonzentration, als auch zu einer Zunahme der Gesamtausscheidung dieses Ions. Die Belastung mit Dexamethason führte dagegen zu einer Abnahme der Kalziumkonzentration im Harn. Allerdings führte auch hier die vermehrte Diurese zu einer Zunahme der Gesamttagesausscheidung an Kalzium.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen einer i.v. Metopironapplikation, so finden sich bezüglich der Diurese, sowie bei der Natrium- und Kalziumelimination ähnliche,

beim Kalium jedoch gegensinnige Effekte des 11- β -Hydroxylasehemmers. Die Kaliumkonzentration im Harn nahm nach einmaliger Injektion von 1 g Metopiron im Mittel sogar um 1/4 ab. Da die Natriumausscheidung bei gleichbleibender Konzentration auf Grund der vermehrten Diurese zunahm, wird verständlich, dass der Na-/K-Quotient durch die Metopironwirkung von 2,3 immerhin auf 3,0 angestiegen war.

Belastungsversuche mit Glukokortikoiden und anabolen Steroiden lassen zunächst beim Vergleich einzelner Beobachtungstage auf Grund erheblicher Schwankungen keinen eindeutigen Einfluss auf die im Harn ausgeschiedenen Elektrolyte erkennen. Vergleicht man jedoch die einzelnen Belastungsperioden in ihrer Gesamtheit, so finden sich doch die typischen Glukokortikoid- und Anabolikaeffekte, d.h. eine Kalium-, Natrium- und Kalziumdiurese während der ersten Phase der Glukokortikoidapplikation und eine gegensinnige Wirkung durch anabole Steroide (2, 22, 23, 33, 41, 54, 58, 59, 65, 67, 79, 86, 87, 93). Die Effekte der applizierten Steroide auf die untersuchten Elektrolyte waren im Einzelfall sehr unterschiedlich. Auch diese Beobachtungstatsache weist darauf hin, dass die Aufstellung einer allgemeingültigen Wirkungsrelation von Glukokortikoiden zu anabolen Steroiden nicht möglich ist. Das Ausmaß des jeweiligen Einflusses auf die einzelnen Elektrolyte und damit auf die Permeabilität der Zellmembranen einerseits (25, 26, 39, 50, 60, 71, 72), sowie den Eiweißanabolismus und Eiweißkatabolismus (3, 8, 29, 35, 37, 38, 45, 46, 51, 52, 61, 62, 64, 68, 69, 70, 75, 89, 94, 95) hängt im wesentlichen von der Ausgangslage ab. Ein Patient, der sich bereits in einem Zustand mit überwiegendem Katabolismus befindet, entwickelt z.B. eher nach einer länger dauernden Glukokortikoidapplikation eine Osteoporose, als eine junge Versuchsperson mit ausgeglichener Eiweißstoffwechsel (63). Die erheblichen Schwankungen innerhalb eines behandelten Patienten - kollektivs bezüglich derartiger Kriterien haben jedoch noch weitere Ursachen. Hierzu gehören insbesondere auch Probleme der Resorption und Metabolisierung der applizierten Derivate, unterschiedliche Eiweißbindung von Steroiden durch Dysproteinämien und schließlich auch eine

differente Ansprechbarkeit der Zellmembranen, sowie spezifischer Substrate, hier insbesondere von Enzymen durch diese Steroide (5, 13, 15, 17, 24, 43, 44, 95). Dadurch erklären sich unter Umständen auch paradoxe Reaktionen, die nicht allein im Bereich der Elektrolyte zu finden sind. Schliesslich kommt insbesondere beim Kalium hinzu, dass die Retention dieses Ions unter einer Anabolikatherapie auch von einem genügenden Angebot an Eiweiß abhängig ist.

Der Einfluss des 11 - β - Hydroxylasehemmers Metopiron auf Elektrolyte zeigt sich insbesondere nach längerer Applikationsdauer. Es lässt sich jedoch wie bereits erwähnt, eine gewisse Neigung zur Kalium-Retention auch nach einmaliger i.v. Injektion von 1 g 2-methyl-1,2-bis-(3-pyridin)-1-Propanon feststellen. Nach unseren Erfahrungen bei Patienten mit primärem oder sekundärem Hyperaldosteronismus, wobei die Serumkaliumwerte erheblich erniedrigt sind, zeichnet sich diese Wirkung weit deutlicher ab. Innerhalb weniger Tage führt z.B. die orale Applikation von 2-3 g Metopiron/Tag meistens zu einer Normalisierung der Serumkaliumwerte bei gleichzeitiger Hemmung der Aldosteronsynthese (1, 14, 32, 55, 76, 78, 96). Inwieweit derartige günstige Wirkungen bei einer Mehrproduktion von Glukokortikoiden erzielt werden können, ist allerdings sehr fraglich. Obwohl nach eigenen früheren Untersuchungen Metopiron den blutzuckersteigernden Effekt des ACTH hemmt, lässt sich ein Cushing-Syndrom durch eine Metopironbehandlung kaum beeinflussen. Der Reglerkreis des CRF und ACTH wird auf Grund der Verminderung der peripheren Glukokortikoidproduktion hierdurch sogar auf eine höhere Reglerstufe eingestellt. Dagegen gelang GEYER (27, 28) vor kurzem die erfolgreiche Behandlung eines Cushing-Syndroms mit DDD, wobei allerdings gewisse Nebenwirkungen, wie z.B. eine Fettleber in Kauf genommen werden müssen. Ebenso wie beim Metopiron lassen sich jedoch bei NNR-Tumoren durch DDD nur temporäre Erfolge erzielen. Am günstigsten hat sich bei einer Patientin mit einem NNR-Carcinom mit Cushing-Syndrom und Hypokaliämie die kombinierte Therapie mit Spirolactonen, Metopiron, sowie Kalium-Magnesium-Asparaginat erwiesen. Obwohl die Elektrolyte weitgehend normalisiert und die Aldosteronausscheidung im Harn erheblich reduziert

werden konnte, war trotz der klinischen Besserung keine Beeinflussung des Tumorwachstums zu erreichen. In diesem Zusammenhang sind ferner Befunde von Interesse, die darauf hinweisen, dass bei solchen Patienten neben einer erhöhten Aldosteronproduktion auch eine Vermehrung von Glukokortikoiden festgestellt werden kann. TONUTTI (88) hat verschiedentlich auf derartige Korrelationen hingewiesen.

Im gleichen Sinne ist auch der hier beschriebene Fall zu bewerten, bei dem wir zunächst ein Conn-Syndrom feststellen konnten, nach der Entfernung des Tumors und konsekutiver Normalisierung der Cushing-Symptomatik sich ein Conn-Syndrom auf Grund eines Tumorrezidivs im Bereich der anderen Nebenniere entwickelt hat. Bei dieser Patientin fanden sich Veränderungen, die gleichzeitig auf eine vermehrte Glukokortikoidproduktion hinwiesen. Tatsächlich konnte neben einer Aldosteronelimination von $400 \mu\text{g} / \text{Tag}$ annähernd auf das Doppelte erhöhte Ausscheidung von 17-OHS im Harn gefunden werden. Die Koppelung der Biosynthese von Mineralo- und Glukokortikoiden findet durch derartige Einzelbefunde erneut eine Bestätigung. Korrelationsstatistische Vergleichskontrollen an einem grösseren Patientengut stehen allerdings noch aus, sie können jedoch den endgültigen Beweis für diese Annahme bringen. Die während der Metopironbehandlungsphase auftretende Vermehrung des Serum-Kalium (Abb.16) beruht hierbei nicht auf der verminderten Diurese, sondern sie ist auf eine verminderte Synthese des Aldosteron zurückzuführen.

Tabelle 1

Die applizierten Substanzen, ihre chemische Bezeichnung, Dosis-
angabe und Applikationsweise

chemische Bezeichnung:	Präparat:	Dosis und Applikations- weise:
Paramethasonacetat	CG 235 Chemie Grünenthal GMBH	1 mg , oral
4- α -Chlortestosteron- propionat	<u>Oxymetolon</u> ^R (CG 203) Chemie Grünenthal GMBH	2,5 mg , oral
4-Chlor-17- β -hydroxy- androst-4-en-on-17- β -acetat	<u>Steranabol</u> ^R (Chlortestosteron) Farmitalia Mailand	10 mg , i.v.
17- α -methyl-17- β -hydroxy- 2hydroxy-methylen-5- α - an- drosten-3 on	<u>Adroid</u> ^R (Oxymetholon) Parke Davis USA	10 mg , oral
17- α -äthyl-4oestren-17- β -ol	<u>Durabolin-O-Organon</u> ^R (Äthylöstrenol) Organon München-Pasing	2 mg , oral
Dexamethason-Na-phosphat	<u>Fortecortin</u> ^R Merck AG Darmstadt	1 mg , oral
Dexamethason	<u>Millicorten</u> ^R Ciba AG Wehr-Baden	1 mg , oral
Prednison	<u>Decortin</u> ^R Merck AG Darmstadt	1 mg , oral

chemische Bezeichnung:	Präparat:	Dosis und Applikationsweise:
$\Delta^{1,4}$ -Pregnandien-11- β -17- α -21-triol-3,20-dien	<u>Decortin H</u> ^R (Prednisolon) Merck AG Darmstadt	1 mg , oral
2,0 mg Prednisolon 1,0 mg 1- -Methylandro- stenolonacetat	<u>SH 736</u> ^R Schering AG Berlin	3 mg , oral
6- α - Chlorprednisolon	<u>Urbinol</u> ^R Hoechst AG Frankfurt/Höchst	1,5 mg , oral
2 $\rightarrow$ Methyl-1,2-bis-(3Pyridin) -1-propanon	<u>Metopiron</u> ^R Ciba AG Wehr-Baden	1 g , i.v. 0,5g, oral
Testpräparat (Anabolikum)	<u>ST 184</u> Merck AG Darmstadt	25 mg , i.v.
16- α -methylen-Prednisolon	<u>Decortilen</u> ^R (ST 104) Merck AG Darmstadt	6 mg , oral
Thyroxin und Trijodthyronin	<u>Thyreoidin</u> ^R Merck AG Darmstadt	0,5 g , buccal
Δ^4 -Androsten-17- β -ol-3on- -17 x methyl	<u>Testoviron</u> ^R Schering AG Berlin	5 mg , oral

chemische Bezeichnung:	Präparat:	Dosis und Applikationsweise:
1,25mg Prednisolon	<u>Delta-Myotonal</u> R	
75 mg 1-Phenyl-4n-butyl-3,5dioxypyrazoli - din		426,25 mg
150 mg N-isopropyl-2-methyl-2n-propyl-1,3propan - diol-dicarbonat		
200 mg 1-phenyl-2,3dimethyl- -4-isopropyl-pyrazo - lon-(5)		
	Asche & Co. Hamburg	

TABELLE 2a

I. Belastung mit Prednisolon

A) Unbelastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h
1. M.H. w.	900	66,5	2,39	137	2,84	10,0	0,18
2. B.C. w.	790	18,0	0,57	35	0,64	6,5	0,09
3. M.M. w.	910	62,4	2,27	62,5	1,31	4,3	0,06
4. F.T. w.	680	45,0	1,22	98	1,53	4,1	0,05
5. P.M. w.	485	46,2	1,57	150,5	1,82	13,3	0,11
6. S.M. m.	830	52,0	1,73	140	2,67	4,1	0,06
7. K.M. m.	1390	61,0	3,39	182	5,82	7,7	0,21
8. K.A. w.	960	24,5	0,92	56	1,23	2,05	0,04
9. R.A. w.	720	41,0	1,18	104	1,72	3,6	0,05
10. R.A. w.	620	4,5	0,14	16	0,23	1,9	0,05
11. M.E. w.	665	74,8	1,98	86	1,21	1,5	0,02
Summe der Einzelwerte:	8950	495,9	17,34	1057	21,02	59,05	0,90
Mittelwerte:	831	45,1	1,58	96	1,91	5,36	0,08

Natrium-Kalium-Quotient = 2,1
===

B) Mit Prednisolon belastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h
1. M.H. w.	1310	62,7	3,29	63	0,90	4,55	0,12
2. B.C. w.	1290	14,5	1,05	24	0,71	5,3	0,14
3. M.M. w.	1460	37,5	2,19	120	4,03	6,36	0,19
4. F.T. w.	1470	38,0	2,24	144,2	4,88	5,65	0,17
5. P.M. w.	490	50,0	0,98	220	2,48	11,5	0,11
6. S.M. m.	1340	73,2	3,92	142	3,68	3,6	0,10
7. K.M. m	1980	52,5	4,12	172	3,90	4,1	0,13

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h	mval/l	g/24 h
8. K.A. w.	450	29,5	0,53	76	0,79	7,88	0,07
9. R.A. w.	620	48,0	1,19	104	1,48	11,0	0,14
10. R.A. w.	350	18,2	0,36	146	1,13	5,7	0,04
11. M.E. w.	810	66,0	2,34	93	0,93	2,5	0,14
Summe der Einzelwerte:	11570	492,1	22,28	1304,2	24,90	81,40	1,24
Mittelwerte:	1051	44,7	2,07	118,5	2,26	7,48	0,11

Natrium-Kalium-Quotient = 2,6
===

TABELLE 2 b

II. Belastung mit Dexamethason

A) Unbelastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h
1. M.H. w.	900	66,5	2,39	137	2,84	10,0	0,18
2. B.C. w.	790	18,0	0,57	35	0,64	6,5	0,09
3. F.T. w.	680	45,0	1,22	98	1,53	4,1	0,05
4. P.M. w.	485	46,2	1,57	150	1,82	13,3	0,11
5. S.M. m.	830	52,0	1,73	140	2,67	4,12	0,06
6. K.M. m.	1390	61,0	3,39	182	5,82	7,7	0,21
7. K.A. w.	960	24,5	0,92	56	1,23	2,05	0,04
8. R.A. w.	720	41,0	1,18	104	1,72	11,0	0,05
9. F.I. w.	960	30,1	1,20	107	1,66	5,8	0,08
10. G.H. w.	440	63,2	1,43	168	3,41	12,5	0,14
11. S.H. m.	650	74,5	0,90	198	1,11	11,9	0,11
12. E.M. w.	265	65,5	1,32	117	0,60	7,9	0,05
13. M.E. w.	665	74,8	2,89	86	4,05	1,5	0,05
14. N.E. w.	295	81,8	1,44	113	1,15	12,7	0,08
Summe der Einzelwerte:	10010	744,10	19,86	1691	27,99	109,07	1,25
Mittelwerte:	715	53,14	1,42	121	1,93	7,79	0,09

Natrium-Kalium-Quotient = 2,2
===

B) Mit Dexamethason belastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h
1. M.H. w.	1210	39,5	1,91	130	3,62	4,0	0,10
2. B.C. w.	1070	12,0	0,51	10	0,25	3,15	0,08
3. F.T. w.	840	48,0	2,55	132	2,55	3,75	0,06
4. P.M. w.	705	33,0	0,93	93	1,51	7,5	0,01
5. S.M. m.	1560	57,6	3,56	182	6,63	4,6	0,14
6. K.M. m.	990	52,5	2,18	240	5,47	12,7	0,25
7. K.A. w.	750	24,0	0,72	64	1,40	4,87	0,69

Patient	Harnmenge ml	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h
8. R.A. w.	450	63,7	1,05	97,8	1,10	9,0	0,08
9. F.I. w.	820	36,5	1,20	88	1,66	4,63	0,08
10. G.H. w.	1120	31,8	1,43	132,5	3,41	6,25	0,14
11. S.H. m.	660	34,0	0,90	122	1,85	8,03	0,11
12. E.M. w.	610	54,0	1,32	42,5	0,60	1,99	0,05
13. M.E. w.	1000	72,2	2,89	176	4,05	6,45	0,05
14. N.E. w.	870	41,5	1,44	56	1,15	4,5	0,08
Summe der							
Einzelwerte:	12655	599,3	22,04	1313,8	34,75	71,47	1,93
Mittelwerte:	904	42,8	1,54	93,8	2,48	5,11	0,14

Natrium-Kalium-Quotient = 2,2
===

TABELLE 2 c

III. Belastung mit Metopiron

A) unbelastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml/24h	Kalium mval/l g/24h		Natrium mval/l g/24h		Calcium mval/l g/24h	
K.,A. w.	960	24,5	0,92	65	1,43	2,05	0,04
R.,A. w.	720	41,0	1,18	104	1,72	3,60	0,05
F.,J. w.	960	30,1	1,16	107	2,36	5,80	0,11
G.,H. w.	440	63,2	1,11	168	1,70	12,50	0,11
Sch.,M.m.	650	74,5	1,97	198	2,96	11,30	0,15
B.,B. w.	270	49,0	0,52	175	1,09	5,50	0,03
E.,M. w.	265	65,5	0,69	117	0,71	7,90	0,04
R.,A. w.	630	4,5	0,14	16	0,23	1,90	0,02
M.,E. w.	665	74,8	2,01	86	1,21	1,50	0,02
N.,E. w.	295	81,8	0,97	113	0,77	12,70	0,08
Summe der Einzelwerte:	5855	508,9	10,65	1149	14,18	64,75	0,65
Mittelwerte:	586	50,9	1,07	115	1,41	6,48	0,07

Natrium-Kalium-Quotient = 2,3
===

B) Mit Metopiron belastete Gruppe:

Patient	Harnmenge ml/24h	Kalium mval/l g/24h		Natrium mval/l g/24h		Calcium mval/l g/24h	
K.,A. w.	750	27,2	0,81	44	0,76	2,68	0,04
R.,A. w.	1480	42,0	2,49	132	4,49	4,40	0,13
F.,J. w.	580	36,0	0,84	100	1,33	3,87	0,11
G.,H. w.	570	46,5	1,06	178	2,35	10,05	0,11
Sch.M. m.	640	52,0	1,33	159	2,24	13,50	0,17
B.,B. w.	410	40,5	0,66	91	0,85	6,60	0,05
E.,M. w.	530	36,4	0,77	127	1,55	3,80	0,04

Patient	Harnmenge ml/24h	Kalium		Natrium		Calcium	
		mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h
R.,A. w.	600	4,0	0,10	30	0,41	4,45	0,05
M.,E. w.	1000	61,0	2,44	154	3,54	3,70	0,07
N.,E. w.	755	33,2	1,00	126	2,19	4,75	0,07
Summe der Einzelwerte:	7315	376,0	11,51	1150	19,75	57,80	0,84
Mittelwerte:	732	37,6	1,15	115	1,98	5,78	0,08

Natrium-Kalium-Quotient = 3,0
 ===

TABELLE 3 a

II,1

Patient: V.,B. w. 58 Jahre

Diagnose: progressive generalisierte Sklerodermie,
Serositis im linken Pleurabereich

Therapie: CG 203, CG 235

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
17.8.	470	2,43	3,41	0,11	3xtgl.1 Tabl.CG235
18.8.	1350	2,22	5,19	0,12	" " "
19.8.	1910	5,73	5,21	0,23	" " "
20.8.	610	1,98	1,53	0,02	" " "
22.8.	740	2,99	2,08	0,08	" " "
23.8.	765	2,30	2,00	0,07	" " "
24.8.	745	1,70	1,89	0,05	" " "
25.8.	855	2,31	2,85	0,07	" " "
26.8.	810	1,77	1,75	0,04	" " "
27.8.	715	0,86	1,94	0,07	" " "
28.8.	835	1,01	1,88	0,75	" " "
29.8.	520	1,91	1,54	0,03	" " "
30.8.	900	2,05	1,88	0,08	+ tgl.1 Tabl.CG203
1.9.	915	2,32	2,61	0,08	" " " " " "
2.9.	720	2,41	2,98	0,07	" " " " " "
4.9.	730	2,34	2,25	0,06	" " " " " "
5.9.	790	1,41	2,08	0,05	" " " " " "
6.9.	825	1,36	2,52	0,04	" " " " " "
7.9.	955	2,34	2,43	0,04	3xtgl.1 Tabl.CG235
8.9.	670	1,47	1,42	0,03	" " "
9.9.	1105	1,48	3,41	0,09	" " "
10.9.	700	1,61	1,35	0,05	" " "
11.9.	750	1,86	2,53	0,07	+ tgl.2 Tabl.CG203
12.9.	940	2,38	3,17	0,07	" " " " " "
13.9.	900	2,32	2,07	0,05	" " " " " "
15.9.	700	1,26	2,48	0,05	" " " " " "
16.9.	980	2,75	2,55	0,05	" " " " " "
17.9.	1010	1,10	3,40	0,05	" " " " " "
18.9.	620	1,27	2,42	0,09	" " " " " "
20.9.	695	1,64	2,22	0,04	" " " " " "
21.9.	1070	1,59	2,78	0,06	" " " " " "
22.9.	490	1,20	1,56	0,03	" " " " " "
23.9.	1005	1,51	2,54	0,04	" " " " " "
24.9.	510	1,94	1,97	0,05	" " " " " "
25.9.	770	1,71	3,02	0,05	" " " " " "
26.9.	485	1,65	1,28	0,05	" " " " " "
27.9.	1130	1,99	3,25	0,07	" " " " " "
28.9.	1210	2,72	3,03	0,09	" " " " " "

TABELLE 3 b

II,2

Patient: Sch.,U. w. 47 Jahre

Diagnose: vegetative Disregulation,
prädiabetische Stoffwechsellage

Therapie: CG 203, CG 235

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
18.8.	1180	2,09	3,65	0,11	
19.8.	1295	1,31	3,12	0,10	
21.8.	1070	1,58	2,81	0,13	3xtgl.1 Tabl.CG 235
22.8.	1330	2,24	3,50	0,13	" " " "
23.8.	1450	2,49	5,08	0,16	" " " "
24.8.	1110	2,22	3,12	0,10	" " " "
25.8.	1420	1,74	2,47	0,13	" " " "
26.8.	2180	3,79	2,51	0,09	" " " "
27.8.	1370	2,41	5,06	0,27	" " " "
28.8.	1760	3,27	3,00	0,13	
29.8.	1490	2,50	3,91	0,14	
30.8.	1260	1,21	2,06	0,11	
31.8.	2135	3,07	4,67	0,18	
1.9.	2290	4,26	4,63	0,16	
2.9.	1745	1,75	2,54	0,10	
3.9.	1450	2,72	1,89	0,07	
4.9.	1400	2,38	2,16	0,07	
5.9.	1460	1,46	3,86	0,10	tgl. 5 mg CG 203
6.9.	1270	1,27	1,86	0,05	" " " "
7.9.	1380	1,88	2,19	0,05	" " " "
8.9.	1160	1,72	2,37	0,08	" " " "
9.9.	1480	1,89	3,03	0,03	" " " "
10.9.	1620	2,07	4,02	0,17	" " " "
11.9.	1310	1,76	2,76	0,10	" " " "
12.9.	1360	1,77	2,36	0,10	" " " "
13.9.	1220	2,51	3,82	0,03	" " " "
14.9.	1880	1,43	3,03	0,01	" " " "
15.9.	1020	1,14	3,10	0,01	" " " "
16.9.	1040	1,85	3,03	0,09	" " " "

TABELLE 3 c

II,3

Patient: B.,A. w. 49 Jahre

Diagnose: Zustand nach Ablatio der re Mamma und Elephantiasis des re Oberarmes

Therapie: CG 203, Adroyd

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
18.6.	580	1,52	2,13	0,12	tgl.4 Tabl.CG 203
19.6.	500	1,21	1,96	0,13	" " " " "
20.6.	670	2,95	0,79	0,04	" " " " "
21.6.	625	1,61	1,94	0,17	" " " " "
22.6.	370	1,91	0,83	0,05	" " " " "
23.6.	310	0,86	0,51	0,04	" " " " "
24.6.	370	0,88	0,49	0,20	" " " " "
25.6.	1005	1,37	0,42	0,23	" " " " "
26.6.	745	1,25	2,37	0,13	" " " " "
27.6.	880	1,26	4,04	0,18	" " " " "
28.6.	620	1,39	1,00	0,13	" " " " "
29.6.	710	1,93	2,38	0,18	" " " " "
30.6.	630	2,16	1,49	0,09	" " " " "
1.7.	540	1,31	1,90	0,27	" " " " "
2.7.	610	1,15	2,21	0,19	" " " " "
6.7.	320	0,64	0,13	0,11	" 2 " Adroyd
7.7.	350	0,55	0,10	0,08	" " " " "
8.7.	670	1,05	2,22	0,17	" " " " "
9.7.	375	1,03	0,88	0,09	" " " " "
10.7.	370	0,73	0,24	0,09	" " " " "

TABELLE 3 d

II,4

Patient: Sch.,M. w. 47 Jahre

Diagnose: Mamma-Ca

Therapie: CG 203, Deltamyotonal

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
22.5.	710	1,93	2,82	0,02	15 mg CG 203
23.5.	510	1,29	1,20	0,19	" " " "
24.5.	480	1,41	0,75	0,10	" " " "

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
25.5.	295	0,46	0,71	0,10	15 mg GG 203
26.5.	435	0,98	2,62	0,04	" " " "
27.5.	350	0,90	0,71	0,04	" " " "
28.5.	240	0,86	0,86	0,02	+ tgl. 2x 1 Tabl. Del-
29.5.	530	0,67	0,49	0,10	tamyotonal
30.5.	545	0,50	0,75	0,15	" " " "
31.5.	420	1,24	0,95	0,03	" " " "
1.6.	520	1,93	0,73	0,02	" " " "
2.6.	510	0,86	0,49	0,11	" " " "
3.6.	395	1,20	1,11	0,09	" " " "
4.6.	335	1,06	0,78	0,05	" " " "
5.6.	620	1,93	0,93	0,07	" " " "
6.6.	490	1,83	1,78	0,10	" " " "
7.6.	250	0,92	1,27	0,07	" " " "
8.6.	470	1,39	1,50	0,05	" " " "
9.6.	300	1,44	1,04	0,02	" " " "
10.6.	240	0,56	0,87	0,03	" " " "
11.6.	940	2,90	4,32	0,07	" " " "
14.6.	995	1,51	2,89	0,10	" " " "
15.6.	1050	2,90	3,21	0,11	" " " "
16.6.	680	2,54	1,39	0,02	" " " "
17.6.	500	1,78	1,09	0,04	" " " "
18.6.	560	1,44	1,21	0,07	" " " "
19.6.	420	2,21	0,59	0,13	" " " "
20.6.	450	1,01	1,04	0,18	" " " "
21.6.	440	1,58	0,44	0,05	" " " "
22.6.	105	0,76	0,20	0,06	" " " "
23.6.	445	1,70	0,78	0,03	" " " "
24.6.	460	1,08	0,40	0,09	" " " "
25.6.	795	1,75	2,24	0,08	" " " "
26.6.	240	0,67	0,53	0,05	" " " "
27.6.	530	0,83	1,57	0,09	" " " "

TABELLE 3 e

II,5

Patient: Z.,B. w. 65 Jahre

Diagnose: Thrombophlebitis beider Beine,
komb. Mitralvitium, mit Rechtskompensation,
sonst: Harnwegsinfekt, cervikales Schulter-
Arm-Syndrom

Therapie: ST 184, CG 2o3

Datum	Harnmenge ml	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
17.7.	200	0,27	0,22	0,005	
20.7.	360	0,53	0,40	0,012	
21.7.	390	0,34	0,54	0,017	
1.8.	320	0,36	0,72	0,015	
2.8.	305	0,45	0,66	0,019	
3.8.	140	0,21	0,33	0,019	
4.8.	660	0,71	0,76	0,028	
5.8.	660	0,63	1,67	0,017	
8.8.	380	0,35	0,55	0,038	
9.8.	860	0,93	2,32	0,036	
10.8.	495	0,59	2,51	0,017	
11.8.	840	0,11	2,37	0,021	1 Ampulle ST 184
12.8.	1140	0,11	2,02	0,021	
13.8.	48	0,05	0,11	0,002	
14.8.	660	0,66	1,13	0,018	1 Ampulle ST 184
18.8.	620	1,86	1,34	0,022	
19.8.	1020	1,20	3,28	0,030	
20.8.	600	1,22	1,42	0,017	
21.8.	790	1,53	1,13	0,019	1 Ampulle ST 184
22.8.	1010	1,09	2,56	0,028	
23.8.	910	0,75	2,25	0,016	
24.8.	660	0,92	2,06	0,018	
25.8.	760	1,17	1,96	0,022	
26.8.	630	0,35	1,73	0,022	
27.8.	880	1,23	2,73	0,015	
28.8.	540	0,79	1,30	0,008	1 Ampulle ST 184
29.8.	280	0,50	0,40	0,008	
30.8.	715	1,17	1,91	0,022	
31.8.	830	1,19	1,21	0,022	CG 2o3
1.9.	710	0,85	1,80	0,038	" "
2.9.	580	0,93	1,59	0,013	" "
3.9.	690	0,88	1,46	0,013	" "
4.9.	810	1,00	1,73	0,019	" "
5.9.	790	0,89	2,36	0,029	" "
6.9.	385	0,68	1,16	0,017	" "
7.9.	270	0,58	0,72	0,008	" "
8.9.	310	0,35	0,44	0,010	" "

TABELLE 3 f

II,6

Patient: K.,A. w. 72 Jahre

Diagnose: akute cholangitis, chronische Cholecystitis
Arthrosis deformans beider Hüftgelenke

Therapie: CG 203, SH 736

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
11.6.	570	0,71	0,89	0,02	
12.6.	360	0,92	1,20	0,01	
13.6.	380	0,45	0,52	0,02	
14.6.	920	0,93	1,02	0,01	
15.6.	855	0,57	0,62	0,03	
16.6.	330	0,44	0,42	0,01	
17.6.	220	0,42	0,59	0,02	
18.6.	380	0,49	0,73	0,02	
19.6.	630	0,30	0,82	0,01	
20.6.	810	0,57	1,15	0,01	
21.6.	660	0,48	0,91	0,01	
22.6.	405	0,46	0,78	0,02	
23.6.	360	0,35	0,52	0,03	
24.6.	465	0,41	0,43	0,03	
25.6.	1410	0,73	0,94	0,03	
26.6.	770	0,39	0,73	0,03	tgl.4x1 Tabl.CG 203
27.6.	385	0,33	0,30	0,01	" " " "
28.6.	705	0,48	0,43	0,04	" " " "
29.6.	670	0,20	0,34	0,04	" " " "
1.7.	235	0,35	0,36	0,01	" " " "
2.7.	915	0,48	0,47	0,04	" " " "
3.7.	350	0,49	0,44	0,04	" " " "
4.7.	470	0,35	0,17	0,02	" " " "
5.7.	625	0,53	0,75	0,03	" " " "
6.7.	370	0,63	0,89	0,03	" " " "
7.7.	420	0,64	0,71	0,02	" " " "
8.7.	470	0,69	1,58	0,07	" " " "
9.7.	860	0,79	1,15	0,07	" " " "
10.7.	360	0,66	0,56	0,05	" " " "
11.7.	360	1,01	0,70	0,03	" " " "
12.7.	560	2,51	1,98	0,31	" " " "
13.7.	340	1,21	0,82	0,07	" " " "
14.7.	105	1,97	3,96	0,29	" " " "
15.7.	1080	0,76	1,83	0,11	tgl.4x1 Tabl.SH 736
16.7.	750	0,75	0,79	0,03	" " " "
17.7.	280	0,40	0,41	0,04	" " " "
18.7.	485	0,62	0,76	0,34	" " " "
19.7.	500	0,64	0,41	0,58	" " " "
20.7.	390	1,11	0,52	0,05	" " " "

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
21.7.	400	0,61	0,80	0,08	tgl.4x1 Tabl.SH 736
22.7.	480	0,86	0,58	0,07	" " " " "
23.7.	180	0,51	0,52	0,05	" " " " "
25.7.	64	0,85	1,57	0,14	" " " " "
24.7.	570	1,90	1,19	0,10	" " " " "
26.7.	330	0,58	1,21	0,04	" " " " "
27.7.	430	0,90	1,53	0,10	" " " " "
28.7.	350	1,01	1,45	0,14	" " " " "
29.7.	420	0,87	1,29	0,02	" " " " "
30.7.	600	1,46	2,35	0,02	" " " " "
1.8.	570	0,69	1,32	0,11	" " " " "
2.8.	606	0,92	1,81	0,02	tgl.4x1 Tabl.CG 203
3.8.	640	1,25	2,01	0,01	" " " " "
4.8.	290	0,61	1,08	0,11	" " " " "
5.8.	475	0,83	1,62	0,06	" " " " "
6.8.	535	0,82	1,62	0,06	" " " " "
7.8.	880	1,05	2,30	0,02	" " " " "
8.8.	780	0,71	1,38	0,02	" " " " "
9.8.	640	0,78	1,12	0,12	" " " " "
10.8.	440	0,73	1,30	0,06	" " " " "
11.8.	810	1,46	1,44	0,09	" " " " "
12.8.	140	0,31	0,34	0,02	" " " " "
13.8.	380	0,65	1,12	0,01	" " " " "

TABELLE 3 g

II.7

Patient: G.,E.w. 68 Jahre

Diagnose: linksseitiger Lungentumor mit Pleuraerguß

Therapie: ACTH, Metopiron, Urbinol

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
5.10.	380	0,52	2,05	0,14	25 E ACTH, 1 Amp. Metopiron
6.10.	910	0,77	2,55	0,16	
7.10.	950	0,76	3,24	0,18	
8.10.	710	0,82	3,56	0,19	
9.10.	540	0,86	2,36	0,17	
10.10.	420	0,74	1,82	0,11	
11.10.	665	1,28	2,99	0,15	
12.10.	360	1,38	1,03	0,06	
13.10.	340	1,18	0,61	0,06	
14.10.	85	0,25	0,04	0,02	
18.10.	60	0,46	0,10	0,02	

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
19.10.	370	0,50	0,29	0,05	
21.10.	510	0,82	0,43	0,07	
22.10.	450	0,67	1,43	0,06	
23.10.	200	0,29	0,38	0,04	
24.10.	270	0,49	0,49	0,07	
25.10.	600	1,01	2,18	0,12	
26.10.	310	0,69	0,79	0,07	
27.10.	420	0,76	1,88	0,06	
28.10.	290	0,71	1,68	0,05	
29.10.	400	0,95	1,60	0,05	
30.10.	370	1,78	0,53	0,06	8 Tabl. Urbinol
31.10.	420	1,36	1,57	0,05	
1.11.	450	1,34	0,99	0,05	
2.11.	610	1,66	1,94	0,07	7 " "
3.11.	390	1,05	0,85	0,05	
4.11.	200	0,27	0,80	0,02	
5.11.	380	1,00	0,39	0,04	6 " "
6.11.	620	1,45	0,38	0,08	
7.11.	320	0,91	0,80	0,05	
8.11.	390	0,95	1,80	0,04	5 " "
9.11.	350	0,80	1,23	0,07	
10.11.	510	1,00	2,56	0,06	
11.11.	380	0,57	1,07	0,07	4 " "
12.11.	330	0,71	0,61	0,09	
13.11.	335	0,82	0,56	0,09	
14.11.	490	0,77	3,05	0,07	
15.11.	520	1,02	1,32	0,08	
16.11.	880	1,64	3,52	0,09	
17.11.	640	1,27	2,34	0,07	
18.11.	680	1,29	1,64	0,06	

TABELLE 3 h

II,8

Patient: M.,B. w. 71 Jahre

Diagnose: Zustand nach operativer Entfernung eines
Melanoblastoms im Rectum,
II. Rezidiv eines Melanoblastoms im Rectumbereich,
sonstige Krankheiten: essentielle Hypertonie

Therapie: Metopiron, CG 203, ACTH

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
1.10.	335	0,55	1,22	0,05	1 Amp. Metopiron
2.10.	750	1,30	2,14	0,09	
3.10.	430	1,17	1,39	0,06	
4.10.	280	0,52	0,88	0,05	
5.10.	750	1,72	2,61	0,12	
6.10.	380	1,15	1,31	0,05	
7.10.	740	1,60	2,36	0,12	
8.10.	735	1,52	2,74	0,11	
9.10.	950	1,75	2,80	0,10	
10.10.	710	1,08	2,29	0,11	
11.10.	740	1,07	2,07	0,11	25 E ACTH
12.10.	540	1,00	1,65	0,10	
13.10.	560	1,17	2,07	0,09	

TABELLE 3 i

II,9

Patient: S.,E. w. 72 Jahre

Diagnose: Myodegeneratio cordis
essentielle Hypertonie

Therapie: ACTH, Testoviron, Adroyd

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
22.7.	230	0,65	0,90	0,02	500 mg Dep. Testoviron
25.7.	1100	2,04	1,32	0,06	
26.7.	310	1,18	0,31	0,04	
27.7.	45	0,13	0,12	0,06	
28.7.	490	1,57	1,86	0,05	
29.7.	160	0,77	0,36	0,03	
30.7.	230	0,72	0,60	0,02	

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
31.7.	380	1,22	0,78	0,03	
1.8.	260	0,88	0,46	0,05	
2.8.	270	1,18	0,53	0,03	250 mg Dep.
3.8.	575	2,35	1,83	0,03	Testoviron
4.8.	330	1,56	0,66	0,05	
5.8.	620	1,51	2,71	0,03	
6.8.	770	1,76	3,19	0,02	
7.8.	790	1,20	1,29	0,07	
8.8.	990	1,27	2,57	0,02	
9.8.	970	0,89	0,67	0,02	
10.8.	640	2,09	2,26	0,02	
11.8.	550	1,54	1,09	0,06	
12.8.	350	1,38	0,04	0,01	
13.8.	680	2,48	2,35	0,02	
14.8.	365	2,04	0,81	0,61	
15.8.	425	1,50	0,75	0,02	
17.8.	470	2,63	1,10	0,02	
18.8.	480	2,50	1,18	0,03	
19.8.	480	2,40	0,92	0,03	
20.8.	500	2,90	1,07	0,04	
21.8.	1100	3,42	3,75	0,25	
22.8.	1580	2,90	5,05	0,05	
23.8.	1050	1,05	2,85	0,02	
24.8.	1020	2,20	2,85	0,03	
25.8.	1090	2,27	2,98	0,08	
27.8.	810	1,52	1,64	0,02	
28.8.	720	2,66	1,52	0,02	
29.8.	900	1,85	1,89	0,03	500 mg Dep.
30.8.	820	1,64	1,19	0,03	Testoviron
31.8.	325	1,05	0,83	0,02	
1.9.	465	0,78	1,31	0,01	
2.9.	840	1,88	3,12	0,03	
3.9.	710	1,59	1,47	0,02	40 E ACTH
4.9.	850	2,52	2,51	0,02	
5.9.	740	2,37	2,34	0,02	
6.9.	1410	1,56	3,83	0,03	
7.9.	370	1,10	0,58	0,07	
8.9.	435	1,06	1,36	0,07	
9.9.	670	2,04	0,57	0,04	
10.9.	360	1,83	0,67	0,05	
11.9.	350	1,09	0,64	0,03	
12.9.	989	0,90	2,21	0,02	
14.9.	620	0,91	1,40	0,02	
15.9.	680	1,28	1,97	0,02	
16.9.	700	1,01	2,08	0,02	
17.9.	290	0,55	0,95	0,01	
18.9.	360	1,45	0,50	0,02	
19.9.	350	0,61	0,16	0,02	
20.9.	470	0,63	0,43	0,02	

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
21.9.	420	0,71	1,35	0,02	250 mg Dep. Testoviron
22.9.	350	0,96	0,55	0,04	
23.9.	1040	3,12	4,21	0,08	
24.9.	710	1,73	2,19	0,07	
25.9.	975	2,11	2,95	0,03	
26.9.	470	0,78	0,55	0,01	
27.9.	755	1,41	1,64	0,02	
28.9.	535	1,48	1,42	0,03	
					außerdem von Anfang bis Ende der Behandlung tgl.: 2 x 2 Tabletten Adroyd

TABELLE 3 i

II, 10

Patient: H., Ch. w. 24 Jahre

Diagnose: Pluriglanduläre Insuffizienz,
endogenes Ekzem Rost, NNR-Unterfunktion

Therapie: ACTH, Decortin

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
27.10.	1510	3,17	4,81	0,11	40 mg Decortin
28.10.	1210	2,61	3,95	0,11	" " "
30.10.	1050	3,40	3,04	0,16	35 mg "
31.10.	860	2,44	3,76	0,26	" " "
1.11.	460	1,03	2,18	0,14	" " "
3.11.	1060	1,70	3,61	0,26	25 mg "
4.11.	1090	2,34	2,86	0,12	" " "
5.11.	1240	3,15	2,62	0,22	20 mg "
6.11.	920	1,37	3,05	0,22	" " "
8.11.	1210	2,52	3,90	0,17	15 mg "
9.11.	490	1,71	1,10	0,15	10 mg "
10.11.	1160	2,81	4,93	0,12	" " "
11.11.	1020	2,04	3,28	0,12	" " "
13.11.	420	1,23	0,40	0,12	5 mg "

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
14.11.	530	2,54	0,95	0,14	5 mg Decortin, 40 E
15.11.	460	1,16	0,53	0,08	" " " "ACTH
16.11.	200	0,90	0,41	0,09	" " " "
17.11.	680	0,29	2,87	0,17	" " " "
19.11.	1005	0,71	2,95	0,32	" " " "
20.11.	430	0,24	0,92	0,05	" " " "
21.11.	530	0,53	2,31	0,11	" " " "

TABELLE 3 k

II, 11

Patient: G., B. w. 28 Jahre

Diagnose: Hyperthyreose,
chronische Gastritis,
Gallenwegsinfekt

Therapie: Prednisolon, Thyreoidin

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
20.5.	390	1,09	1,27	0,12	25 mg Prednisolon
21.5.	875	1,65	4,49	0,07	" " "
22.5.	530	1,51	1,52	0,17	" " "
23.5.	260	1,23	1,00	0,06	" " "
24.5.	260	0,01	0,21	0,07	" " "
25.5.	560	0,92	0,72	0,10	" " "
26.5.	940	1,53	5,06	0,10	+ 1 Dragee
27.5.	640	1,62	2,19	0,08	" " Thyreoidin
28.5.	855	2,34	1,95	0,03	" " "
29.5.	560	1,59	1,50	0,03	" " "

TABELLE 3 1

II,12

Patient: F.,M. w. 48 Jahre

Diagnose: Chron. myeloische Leukämie,
essentielle Hypertonie, Cholestase

Therapie: Fortecortin, Millicorten, Decortin

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
29.6.	540	0,98	0,68	0,02	6 mg ST 104
30.6.	510	2,61	0,56	0,04	(v.29.6. - 9.8.)
1.7.	580	1,53	1,11	0,03	" " " "
2.7.	615	0,74	1,05	0,03	" " " "
3.7.	485	0,35	1,76	0,04	" " " "
4.7.	680	1,34	1,15	0,03	" " " "
5.7.	875	2,19	2,41	0,04	" " " "
6.7.	1010	2,58	2,49	0,04	" " " "
7.7.	776	2,24	1,37	0,05	" " " "
8.7.	1050	3,42	3,04	0,03	" " " "
9.7.	940	2,55	2,88	0,04	" " " "
10.7.	860	1,49	2,40	0,04	" " " "
11.7.	1100	2,42	5,31	0,05	" " " "
12.7.	1000	2,28	2,68	0,04	" " " "
13.7.	1030	1,69	2,42	0,02	12 mg Fortecortin
14.7.	1035	1,95	3,89	0,28	" " "
15.7.	1010	1,74	2,70	0,04	" " "
16.7.	1050	1,77	3,75	0,05	" " "
17.7.	980	2,23	3,40	0,03	" " "
18.7.	1020	1,70	2,91	0,04	" " "
19.7.	930	2,27	2,60	0,04	" " "
20.7.	1000	4,32	2,99	0,04	" " "
21.7.	645	1,42	0,89	0,03	8 " "
22.7.	820	1,74	2,98	0,05	" " "
23.7.	1020	2,12	3,52	0,08	" " "
24.7.	990	1,30	2,30	0,06	6 " "
25.7.	420	0,77	0,89	0,03	" " "
26.7.	970	1,49	3,17	0,07	4 " "
27.7.	1050	2,10	4,03	0,08	" " "
28.7.	1520	2,45	4,00	0,10	" " "
29.7.	1340	1,64	4,10	0,04	3 " "
30.7.	1400	1,90	4,54	0,06	" " "
31.7.	1500	2,40	3,53	0,08	" " "
1.8.	995	3,04	2,70	0,07	" " "
2.8.	1260	1,66	3,02	0,07	" " "
3.8.	1150	2,02	3,02	0,07	" " "
5.8.	1250	2,35	4,61	0,09	" " "
6.8.	1320	2,43	4,47	0,07	" " "
7.8.	1520	1,76	2,94	0,06	2 " "
8.8.	1270	2,49	2,87	0,07	" " "
9.8.	1400	1,40	2,51	0,06	5 mg Decortin

12 mg SH 736
(v.13.7. - 9.8.)

TABELLE 3 m

II,13

Patient: Sch., A. w. 72 Jahre

Diagnose: Angina pectoris, labiler Hypertonus

Therapie: Metopiron, Durabolin, Adroyd

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
19.10.	745	1,02	1,31	0,09	1 Amp. Metopiron
20.10.	420	0,92	0,76	0,03	
21.10.	1720	3,17	4,04	0,12	
24.10.	690	1,78	2,39	0,06	
25.10.	1030	1,85	3,18	0,08	
26.10.	600	2,28	0,83	0,02	
27.10.	950	3,09	2,21	0,05	
28.10.	710	1,90	1,62	0,06	
29.10.	735	1,79	1,64	0,08	
30.10.	520	1,62	0,57	0,03	
31.10.	460	1,83	0,96	0,05	3 Tabl. Durabolin
1.11.	470	1,35	0,89	0,04	
2.11.	380	2,17	1,94	0,07	
3.11.	500	0,94	1,94	0,07	
4.11.	490	0,94	1,26	0,03	" " "
5.11.	330	0,54	0,42	0,03	1 Tabl. Adroyd

TABELLE 3 n

II,14

Patient: H., U. w. 60 Jahre

Diagnose: Primär chron. Polyarthrititis

Therapie: Urbinol, Steranabol

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
22.10.	835	1,22	2,84	0,17	8 Tabl. Urbinol
23.10.	840	2,00	2,84	0,17	
26.10.	820	2,00	2,37	0,28	
27.10.	850	1,73	2,41	0,15	
28.10.	460	1,15	1,57	0,33	1 Amp. Steranabol
29.10.	950	1,52	2,62	0,11	7 Tabl. Urbinol
30.10.	710	1,29	2,27	0,11	1 Amp. Steranabol

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
31.10.	595	1,44	1,84	0,15	
2.11.	450	1,04	1,41	0,01	
3.11.	590	1,50	1,91	0,25	1 Amp. Steranabol
4.11.	700	1,30	1,58	0,16	
6.11.	570	1,03	1,58	0,25	1 Amp. Steranabol
7.11.	420	0,71	1,24	0,19	1 Amp. Steranabol
8.11.	610	1,17	2,53	0,24	
9.11.	590	2,05	1,06	0,62	6 Tabl.Urbinol + 1
10.11.	710	1,79	1,85	0,36	Amp. Steranabol
11.11.	990	1,70	3,46	0,12	1 Amp. Steranabol
12.11.	420	1,57	0,95	0,14	5 Tabl. Urbinol
13.11.	520	1,34	1,74	0,18	1 Amp. Steranabol
14.11.	740	2,55	4,19	0,20	
15.11.	580	2,04	3,26	0,16	{ 1 Amp. Steranabol + 4 Tabl.Urbinol
16.11.	120	0,40	0,11	0,06	
17.11.	730	1,36	3,78	0,08	
19.11.	420	0,86	0,45	0,13	
20.11.	400	0,72	0,80	0,14	
21.11.	590	0,79	4,81	0,12	

TABELLE 3 o

II,15

Patient: K.,E. w. 18 Jahre

Diagnose: Nebennierenrinden-Carcinom

Therapie: Metopiron, Millicorten

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
21.5.	865	2,83	2,61	0,10	tgl.6 Tabl.Metopiron
22.5.	570	1,73	0,75	0,14	" " " "
23.5.	330	1,04	0,28	0,06	" " " "
24.5.	345	0,64	0,91	0,09	" " " "
25.5.	510	1,37	2,16	0,11	" " " "
26.5.	270	1,94	0,62	0,04	" " " "
27.5.	210	1,09	0,65	0,02	" " " "
28.5.	125	0,80	0,51	0,02	" " " "
1.6.	485	2,74	0,95	0,07	" " " "
2.6.	450	1,94	0,91	0,05	" " " "
3.6.	255	1,05	0,59	0,04	" " " "
4.6.	530	3,35	0,62	0,11	" " " "

Datum	Harnmenge ml/24h	Kalium g/24h	Natrium g/24h	Calcium g/24h	Medikament
5.6.	250	1,31	0,47	0,05	tgl.3 Tabl.Metopirone
6.6.	280	1,40	0,40	0,07	" " " "
7.6.	225	1,17	0,40	0,06	" " " "
8.6.	430	1,89	0,80	0,12	" " " "
9.6.	150	0,84	0,16	0,01	" " " "
11.6.	230	1,10	0,42	0,06	" " " "
14.6.	600	2,70	0,61	0,08	" " " "
15.6.	235	0,71	0,21	0,04	" " " "
16.6.	745	3,75	1,99	0,10	tgl.4 Tabl.Milli-
17.6.	290	0,19	0,74	0,04	" " " corten

TABELLE 4 a

Versuch	Datum	Harnmenge ml/Tag	Kalium		Natrium		Calcium		Medikament
			mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	
I, 1	17.8.-29.8.	860	65,7	2,26	131,4	2,60	7,60	0,13	3 mg CG 235
	30.8.- 6.9.	813	60,9	1,98	127,3	2,38	3,70	0,06	25 mg CG 203 + CG 235
	7.9.-10.9.	857	50,2	1,72	109,1	2,15	2,90	0,05	3 mg CG 235
	11.9.-28.9.	1020	44,1	1,80	107,0	2,51	2,50	0,05	5 mg CG 203 + CG 235
I, 2	18.8.-19.8.	1600	38,5	2,45	85,9	3,16	3,40	0,11	
	+ 28.8.- 4.9.								
I, 3	21.8.-27.8.	1418	41,4	2,35	107,3	3,50	4,90	0,14	3 mg CG 235
	5.9.-16.9.	1350	31,9	1,72	92,1	2,86	2,20	0,06	5 mg CG 203
	18.6.- 2.7.	611	61,8	1,51	116,0	1,63	11,50	0,14	15 mg CG 203
	6.7.-10.7.	417	48,0	0,80	74,0	0,71	12,00	0,10	20 mg Adroyd
I, 4	22.5.-27.5.	463	62,6	1,16	137,1	1,46	8,60	0,08	15 mg CG 203
	28.5.-27.6.	499	70,6	1,41	106,3	1,22	7,00	0,07	852,5 mg Delta-Myotonal
I, 5	20.7.-10.8.	492	27,4	0,54	99,0	1,12	2,00	0,02	
	11.8.-30.8.	711	28,1	0,80	107,0	1,75	1,40	0,02	25 mg ST 184
	31.8.- 8.9.	597	33,9	0,81	100,5	1,38	1,70	0,02	5 mg CG 203

Versuch	Datum	Harmmenge ml/Tag	Kalium mval/l g/24h	Natrium mval/l g/24h	Calcium mval/l g/24h	Medikament			
I, 6	11.6.-25.6. + 14.7.	553	28,5	0,63	70,8	0,90	2,70	0,03	
	26.6.-13.7.	521	33,1	0,69	60,9	0,73	4,80	0,05	10 mg CG 203
	15.7.- 1.8.	463	43,2	0,80	102,4	1,09	11,90	0,11	12 mg SH 736
	2.8.-13.8.	413	50,8	0,84	149,5	1,42	6,10	0,05	10 mg CG 203
I, 7	5.10.-13.10.	586	39,2	0,92	166,9	2,25	11,10	0,13	25 IE ACTH + 1 Amp. Metopiron
	14.10.-29.10.	382	45,2	0,69	126,3	1,11	7,90	0,06	
	30.10.- 1.11.	413	90,2	1,49	108,4	1,03	4,80	0,04	12 mg Urbinol
	2.11.- 6.11.	440	61,4	1,08	86,0	0,87	4,50	0,04	22,5 mg Urbinol
	7.11.-18.11.	485	50,0	0,97	152,4	1,70	7,20	0,02	13,5 mg Urbinol
I, 8	1.10.- 5.10.	509	54,5	1,11	176,0	2,06	8,80	0,09	
	6.10.-8.10.	618	43,9	1,08	149,9	2,13	7,30	0,09	1 g Metopiron
	9.10.	950	46,1	1,75	128,1	2,80	5,30	0,10	1 g Metopiron
	10.10.-13.10.	637	42,4	1,08	137,9	2,02	7,80	0,10	25 IE ACTH
I, 9	23. 7.- 1. 8.	356	70,9	1,01	90,4	0,74	3,10	0,04	500 mg Testoviron
	2. 8.- 2. 9.	706	66,6	1,88	110,8	1,80	3,50	0,05	250 + 500 mg Testoviron
	3. 9.- 5. 9.	766	70,5	2,16	119,2	2,10	1,30	0,02	40 IE ACTH
	6. 9.-28.9.	604	51,7	1,25	107,3	1,49	1,70	0,02	250 mg Testoviron

TABELLE 4 a

Frage	Datum	Harmmenge ml/Tag	Kalium		Natrium		Calcium		Medikament
			mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	
10	27.10.-11.11.	1021	57,1	2,33	141,4	3,32	7,80	0,16	40-10 mg Decortin
	13.11.-21.11.	531	51,8	1,10	115,5	1,41	12,20	0,13	5 mg Decortin + 40 IE ACTH (14.11.)
11	20. 5.-25. 5.	479	55,8	1,07	138,9	1,53	9,40	0,09	25 mg Prednisolon
	26. 5.-29. 5.	748	59,2	1,77	155,2	2,67	4,00	0,06	0,5 g Thyreoidin
12	29. 6.-12. 7.	786	60,4	1,90	114,0	2,06	1,90	0,03	6 mg ST 104
	13. 7.-20. 7.	1006	54,7	2,20	133,1	3,08	3,00	0,06	12 mg Fortecortin + 6 mg ST 104
	21. 7.-25. 7.	779	47,2	1,47	117,8	2,11	3,20	0,05	8;6 mg Fortecortin + " " " "
	26. 7.- 6.8.	1250	42,6	2,13	130,1	3,74	2,80	0,07	4;3 mg Fortecortin + " " " "
	7. 8.- 9. 8.	1396	33,7	1,88	86,3	2,77	2,10	0,06	5 mg Decortin + " " " " (12 mg SH 736 ab 13.7.-9.8.)
13	19.10.-20.10.	582	41,7	0,97	76,9	1,03	5,20	0,06	1 g Metopiron
	21.10.- 1.11.	741	69,5	2,06	79,6	1,83	3,40	0,05	
	2.11.- 5.11.	425	67,1	1,14	133,0	1,30	6,00	0,05	6 mg Durabolin

TABELLE 4 d

Versuch	Datum	Harmmenge ml/Tag	Kalium		Natrium		Calcium		Medikament
			mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	mval/l	g/24h	
I, 14	22.10.-23.10.	836	48,1	1,61	147,5	2,84	10,20	0,17	
	28.10.	460	62,5	1,15	148,4	1,57	3,60	0,33	10 mg Steranabol
	29.10.	950	40,0	1,52	119,9	2,62	5,80	0,11	10,5 mg Urbinol
	30.10.-	580	50,9	1,18	134,2	1,79	15,00	0,17	10 mg Steranabol
	9.11.	590	86,9	2,05	78,1	1,06	5,30	0,63	9 mg Urbinol + 10 mg Steranabol
	11.11.	990	42,9	1,70	152,0	3,46	6,10	0,12	10 mg Steranabol
	12.11.	420	39,3	1,57	98,3	0,95	16,70	0,14	7,5 mg Urbinol
	13.11.	520	64,4	1,34	145,5	1,74	17,30	0,18	10 mg Steranabol
	15.11.	580	87,9	2,04	244,4	3,26	13,80	0,16	10 mg Steranabol + 6 mg Urbinol
	17.11.-21.11.	535	43,5	0,93	200,7	2,47	10,30	0,11	10 mg Steranabol
I, 15	21. 5.	865	81,0	2,83	131,0.	2,61	7,20	0,10	
	22. 5.-	371	113,4	1,61	102,1	0,81	8,80	0,07	3 g Metopiron
	5. 6.-15. 6.	300	117,8	1,39	63,4	0,43	10,00	0,06	1,5 g Metopiron
	16. 6.+17. 6.	518	95,0	1,97	100,0	1,37	6,30	0,07	4 mg Dexamethason

43

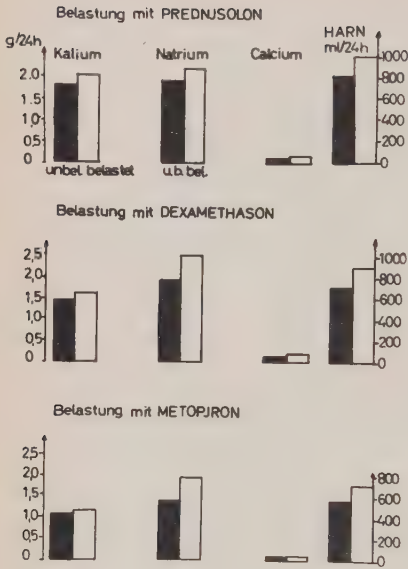


Abb.1:

Der Einfluß von

- a) Prednisolon
- b) Dexamethason und
- c) Metopiron

auf die Ausscheidung von Kalium, Natrium und Kalzium im 24-Stundenharn, sowie die Beeinflussung der Diurese.

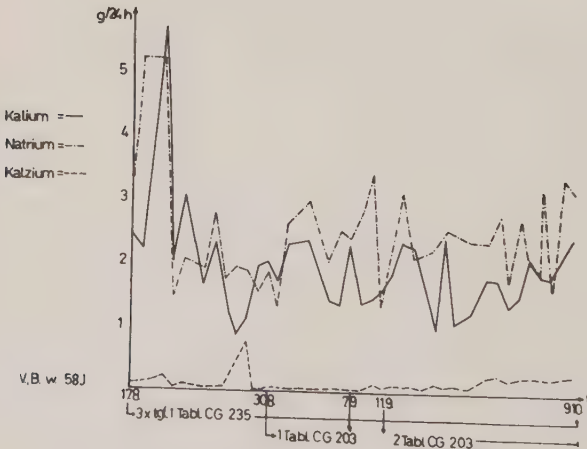


Abb.2:

Die Beeinflussung der Kalium-, Natrium- und Kalzium-elimination im Harn durch gleichzeitige Belastung mit CG 235 und CG 203.

(Kalium = —, Natrium = - - - - -, Kalzium =)

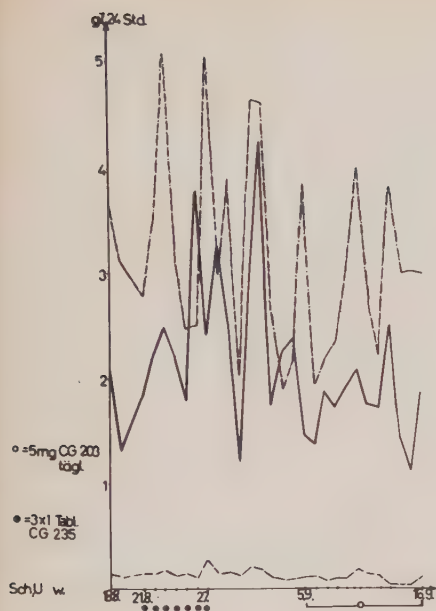
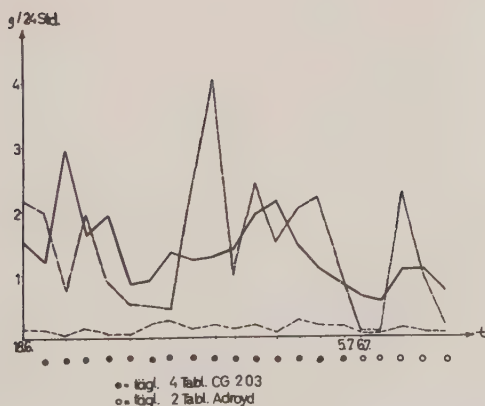


Abb. 3:

Der Einfluß einer getrenn-
Applikation von CG 203 und
CG 235 auf die untersuch -
ten 3 Elektrolyte.

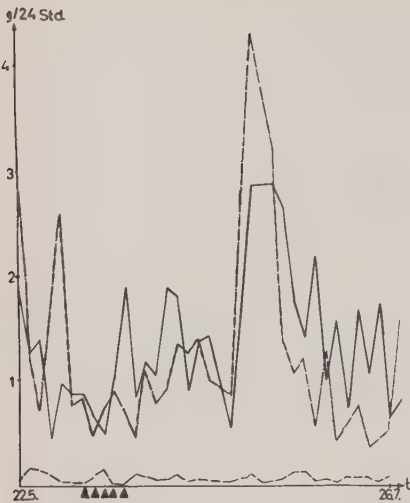
(Kalium = ———
Natrium = - . - .
Kalzium = - - -)



B.A. w. 491

Abb. 4:

Die Veränderung der Elektrolytausscheidung während
einer oralen Belastung mit CG 203 und anschließen-
der Applikation von Adroyd.

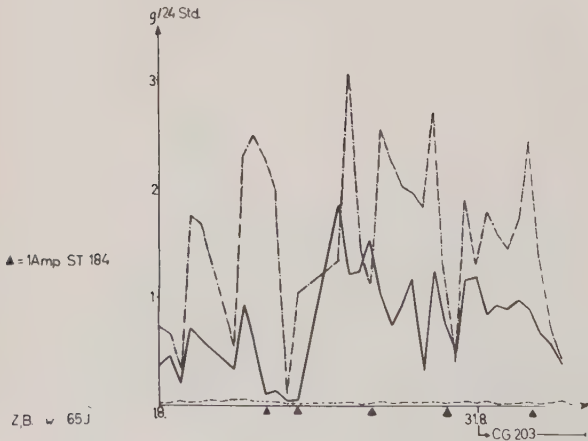


S.M. w

tägl. 15 mg CG 203 (6x1Tabl.)
 ▲ = tägl. 2 x 1 Tabl. Delta-Myotonal

Abb.5:

Die Auswirkung einer täglichen Belastung mit CG 203 und einer über 5Tage dauernden Delta-Myotonalapplikation auf die Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung im Harn.



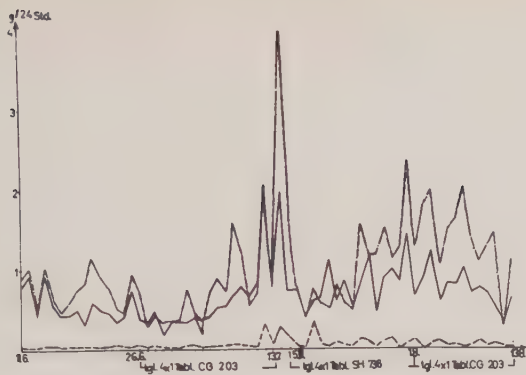
▲ = 1 Amp ST 184

Z.B. w 65J

CG 203

Abb.6:

Die Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung während einer Belastung mit ST 184 und anschließender oraler CG 203-Verabreichung.



K.A. w. 69.1

Abb.7:

Die Beeinflussung der Elektrolytausscheidung (Kalium, Natrium und Kalzium) unter einer abwechselnden Belastung mit CG 203 und SH 736.

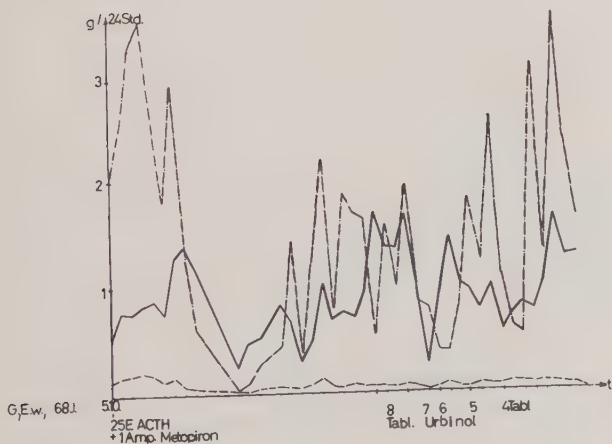


Abb.8:

Die gleichzeitige Verabreichung von Metopiron und ACTH, sowie die anschließende Belastung der Patientin mit sinkenden Dosen Urbinol und deren Einfluß auf die Kalium-, Natrium- und Kalziumelimination.

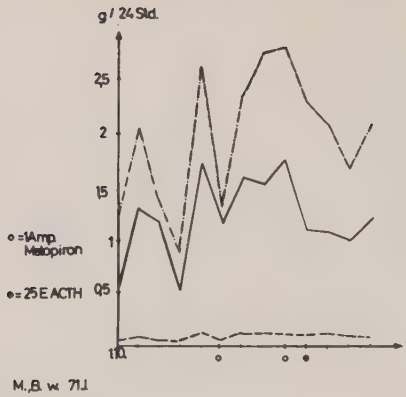


Abb. 9:

Die Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung im 24-Stundenharn nach einer getrennten Verabreichung von ACTH und Metopiron.

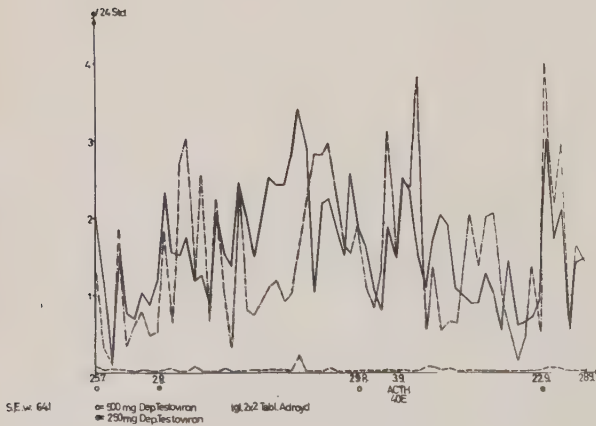


Abb. 10:

Die Elektrolytausscheidung während einer Belastung mit Testoviron und ACTH.

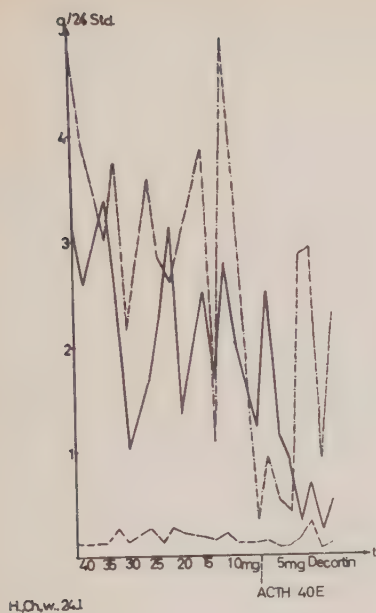


Abb. 11:

Die Kalium-, Natrium- und Kalziumelimination unter Decortin- und ACTH-Applikation.

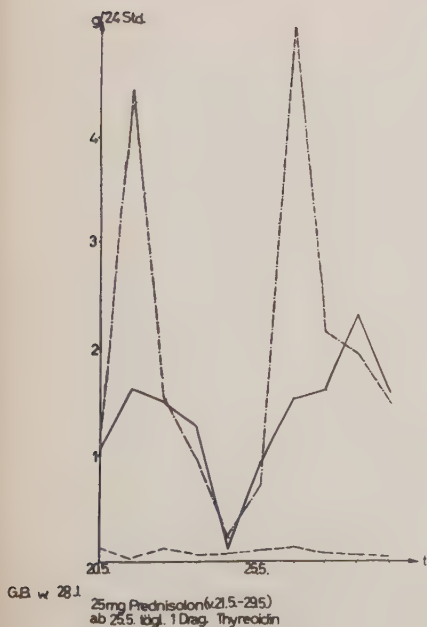


Abb. 12:

Die Veränderung der Elektrolytausscheidung im Harn während einer Prednisolon- und Thyreoidintherapie.

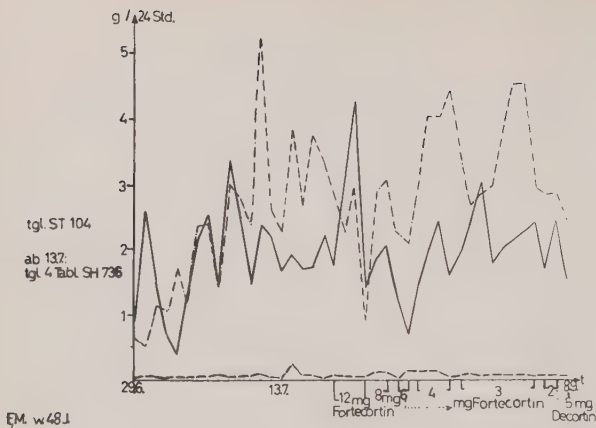


Abb.13:

Der Einfluß von verschiedenen Dosen Dexamethason und Prednisolon auf die Ausscheidung von Kalium, Natrium und Kalzium im 24-Stundenharn.

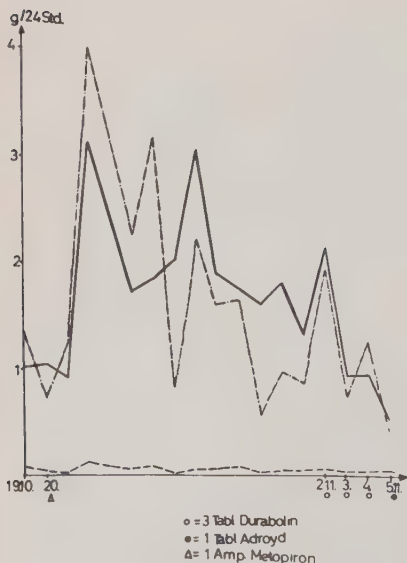


Abb.14:

Die Veränderung der Elektrolytelimination während i.v.Gabe von 1g Metopiron und anschließender Therapie mit 7,5 mg Durabolin.

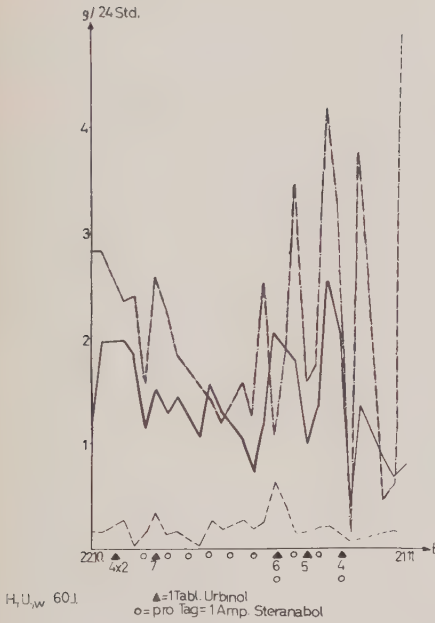


Abb.:15

Die Kalium-, Natrium- und Kalziumausscheidung
im Harn bei getrennter und gleichzeitiger
Verabreichung von 10 mg Steranabol und 1,5mg
Urbinol.

Zusammenfassung

Die Ausscheidung von Kalium, Natrium und Kalzium im Harn wurde bei je 3 Kollektiven von 11, 14 und 10 Patienten vor und nach einer i.v. Applikation von 25 mg Prednisolon-Na-Hemi-succinat, 4 mg Dexamethasonphosphat, sowie 1 g Metopiron untersucht. Bei sämtlichen Testgruppen nahm die Diurese um 20-25% zu. Während der Na/K- Quotient nach Dexamethason unverändert blieb, stieg er nach Prednisolon von 2,1 auf 2,6 und nach Metopiron von 2,3 auf 3,0. Die Kalziumausscheidung nahm bei sämtlichen 3 Gruppen zu, am meisten nach Dexamethason. Da die Konzentration der untersuchten Elektrolyte mit Ausnahme des Natrium nach Dexamethasonapplikation abnahm, sind die beobachteten Veränderungen der Elektrolytelimination als Entquellungseffekt zu deuten. Wie an Hand von Verlaufskontrollen gezeigt werden konnte, hält diese Wirkung einige Tage an. Danach überwiegen mit Ausnahme des Dexamethason die typischen mineralcortikoiden Effekte.

Die Wirkung des Metopiron bei einer Patientin mit Conn-Syndrom auf Kalium, Natrium, Kalzium, Kreatin, Kreatinin und den Gesamtstickstoff im Harn wurde im Rahmen von Verlaufskontrollen geprüft. Die Ergebnisse und möglichen Beziehungen zwischen Elektrolythaushalt und Kortikoiden werden diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Allen, M. and A. Corwin: J. Amer. chem. Soc. 72, 114 (1950)
2. Almquist, S., D. Ikkos, R. Luft: Acta endocrin. (Kbh) 38, 413 (1961)
3. Baldratti, G., G. Arcari, R. Ronchi:
Arch. Stud. Fisiopat. 22, 378 (1958)
4. Beigböckl, W., W. Brummund: Münch. med. Wschr. 98, 547 (1956)
5. Bierich, J. R.: 2. Anabol. Koll. Berlin 1963, 314
6. Bock, H. E.: Der Internist 3, 459 (1962)
7. Butzengeiger, K. H., H. L. Wienecke: Ärztl. Wschr. 12, 409 (1957)
8. Cahn, J. et G. Georges: Gaz. Hôp. Paris 18, 686 (1955)
9. Cattani, R. et P. Vesin: Rev. Prat. (Paris) 7, 3671 (1957)
10. Cattani, R. et P. Vesin: Sem. Hôp. Paris 33, 67 (1957)
11. Cattani, R. et P. Vesin: Sem. Hôp. Paris 32, 712 (1956)
12. Cattani, R. et P. Vesin: Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 71, 1146 (1955)
13. Clark, L. G., C. D. Kochakian, R. R. Fox:
Science (Lancaster, Pa) 98, 89 (1943)
14. Mc Cullagh, E. P., H. A. Tretbar: J. clin. Endocrin. 18, 134 (1954)
15. Davis, J. S., R. K. Meyer, W. H. Mc Shan: Endocrinology 44, 1 (1949)
16. Dean, N., M. Ziff, J. J. Bunim: J. clin. Invest. 32, 879 (1953)
17. Jirscherl, W., K. H. Hauptmann: Biochem. Z. 320, 199 (1950)
18. Dordick, J. R.: Vortrag Rheum. Assoc. New York 1955
19. Dziuba, K.: Ärztl. Forsch. 11, 475 (1957)
20. Dziuba, K.: Die Medizinische 21, 786 (1956)
21. Engelhardt-Göckel, A., R. Prosiegl: Die Medizinische 6, 216 (1955)

22. Fiegel, G., H.W. Kolling: Münch.med.Wschr. 101, 1781 (1959)
23. Fiegel, G., H.W. Kolling: Münch.med.Wschr. 101, 1791 (1959)
24. Fishman, W.H., M. Artenstein, S. Green: Endocrinology 57, 646 (1955)
a) Frank und Dentler: persönliche Mitteilg.
25. Gamble, J.L.: Lane Medical Lectures Stanford Univers.Press.
Stanford 1951
26. Gauthier, R.: Clinique (Paris) 1958, 115
27. Geyer, G.: Med.Klinik 39, 1686 (1961) Wien
28. Geyer, G.: Dtsch. endokrinol.Symposion Mainz 1962
29. Geyer, G.: 2.Anabol.Koll.Berlin 1963, 42
30. Görig, P.: Wien.Klin.Wschr. 35, 633 (1957)
31. Heinrich, K.: Therapie der Gegenwart 95, 121 (1956)
32. Hertz, R., W. W. Tullner, J.A. Schicker, F.G. Dhyse and L.F. Hallmann
Rec.Progr.Horm.Res. 11, 119 (1955)
33. Howard, R.P., R.H. Furman: J.clin.Endocrin. 22, 43 (1961)
34. Jesserer, H.: Z.f.Ernährungswiss.Abh. Supplementum 1, 81 (1961)
35. Jesserer, H.: Wien.klin.Wschr. 64, 472 (1952)
36. Jesserer, H., R. Kotzaurek: Wien.klin.Wschr. 37, 285 (1959)
37. Kenyon, A.T., I. Sandiford, A.H. Bryan, K. Knowlton, F.C. Koch:
Endocrinology 23, 135 (1938)
38. Kenyon, A.T., K. Knowlton, I. Sandiford, F.G. Koch, G. Lowtin:
Endocrinology 26, 26 (1940)
39. Kenyon, A.T.: Endocrinology 23, 121 (1938)
40. Kerpel-Fronius, E.: Pathol.und Klinik des Salz-und Wasserhaushaltes, Budapest, Verlag der ung.Akad.d.Wissenschaften 1959
41. Kochakian, C.D.: Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.) 32, 1064 (1935)

42. Kochakian, C.D.: J.biol.Chem. 161, 115 (1945)
43. Kochakian, C.D.: Rec. Progr.Hormone Res. 1, 177 (1947)
44. Kochakian, C.D., B.A.Reed, A.D.Eisscheid:
Amer.J.Physiol. 177, 413 (1945)
45. Kochakian, C.D., J.B.Murlin: J.Nutrition 10, 437 (1935)
46. Kochakian, C.D., W.van der Mark: Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)
79, 74 (1952)
47. Kracht, J.: 2.Anabol.Koll.Berlin 1963, 42
48. Krüskemper, H.L.: Anabole Steroide , Bonn, Georg Thieme, 1964
49. Kühns, K., K.Hospes: Schweiz.med.Wschr. 86, 783 (1956)
50. Kuschinsky, G., H.Langecker, R.Hotovy: Arch.exper.Pathol. und
Pharmakol. 204, 752 (1947)
51. Labhart, A.: Internist.Praxis 1, 393 (1961)
52. Labhart, A., A.Schüpbach: Schweiz.med.Wschr. 81, 992 (1951)
53. Levitt, M.F., M.E.Bader: J.Med. 11, 715 (1951)
54. Luetscher, J.A., B.B.Johnson: J.clin.Invest. 33 , 1441 (1941)
55. Mach, R.S., A.F.Muller: Schweiz.med.Wschr. 87 , 406 (1957)
56. Moeschlin, S.: Schweiz.med.Wschr. 86, 81 (1956)
57. Mosony, L., E.Asc: Orvostov. Intezet. IV. Belostalya, Budapest,
1962, 48
58. Nowakowski, H., J.Parade: Dtsch.med.Wschr. 83, 1421 (1958)
59. Nowakowski, H.: Acta endocrin.(Kbh.) 39 Suppl. 63, 37 (1962)
60. Oettel, H.: Klin.Wschr.: 23, 724 (1943)
61. Overbeck, G.A., de Visser, J.: Acta endocrin.(Kbh.) 24, 209 (1957)
62. Pearson, S., J.Weisberg, T.H.Mc Gavack: J.Amer.Geriatri.Soc. 2, 26
(1954)

63. Reifenstein, E.C. jr.: South.med.J.(Birmingham, Ala.) 49, 933
(1956)
64. Rinne, U.K., E.K.Näätänen: Acta endocrin.(Kbh.) 27, 423 (1958)
65. Sala, G.: Helv.med.Acta 27, 519 (1960)
66. Sarre, H.: Nierenkrankheiten, Physiol., Pathophysiol., Klinik
und Therapie. Stuttgart, Thieme, 1958
67. Scheiffarth, F., L.Zicha: Die Medizinische 38, 1737 (1959)
68. Schwab, H.: Dtsch.med.J. 12, 264 (1961)
69. Selye, H.: Metabolism. 4, 403 (1955)
70. Selye, H., R.K.Mishra: Arch.internat.Pharmacodyn.Ther. 67, 444
(1958)
71. Selye, H., L.Basset: Proc.Soc.exper.Biol.(N.Y.) 45, 272 (1940)
72. Sendrail, M.: Concours mèd. 44, 4550 (1956)
73. Sprgaue, R.G.: Amer.J.Med. 10, 567 (1951)
74. Siegenthaler, W.: Klin.Physiol. und Pathol. des Wasser- und
und Salzhaushaltes. Springer, Heidelberg 1951
75. Steinetz, B.G., J.H.Leatham: Proc.Soc.exper.Biol.(N.Y.) 108,
113 (1961)
76. Stormont, J.M., J.Grabbé, B.Fast, S.J.Wolfe, Ch.S.Davidson:
J.Lab.clin.Med. 53, 296 (1956)
77. Stuhlfauth, K., K.Bogner, Engelhardt-Göckel, K., R.Prosiegl,
R.Woller: Med-Klinik 51, 811 (1956)
78. Summerskill, W.H., J.Grabbé: Lancet 11, 1091 (1957)
79. Mc.Swiney, R.R., F.T.G.Prunty: J.Endocrin. 15, 25 (1956)
80. Thorn, G.W., P.H.Forsham, T.F.Frawley, S.D.Hill, M.Roche, D.Stae-
hedin, D.L.Wilson: New Engl.J.Med. 242, 865 (1950)
81. Thorn, G.W., A.E.Renold, L.Wilson, T.F.Frawley, J.Dalton, J.G.
Race, P.H.Forsham: New Engl.J.Med. 245, 549 (1951)

82. Thorn, G.W.: Arch.Int. Med. 86, 319 (1950)
83. Thorn, G.W.: New Engl.J.Med. 242, 783 (1950)
84. Thorn, G.W., P.H.Forsham, A.J.Maisterrena, A.E.Renold:
New Engl.J.Med. 244, 796 (1951)
85. Thorn, G.W. and others: Tr.A.Am.Physicians 62, 783 (1950)
86. Thorn, G.W., G.A.Harrop: Science (Lancaster, Pa) 86, 41 (1937)
87. Thorn, G.W., L.L.Engel: J.exper.Med. 68, 299 (1938)
88. Tonutti, E.: Symp.Dtsch.Ges.Endokrinol.Düsseldorf 1964
89. Vermeulen, A.: 2.Anabol.Koll. Berlin 1963, 420
90. Vesin, P.: Rev.med.franc. 23, 137 (1958)
91. Vesin, P.: Sem.Hôp.Paris 33, 1878 (1957)
92. Watkin, D.M., J.M.Parsons, M.J.Yiengst, N.W.Shock:
J.Gerontol. 10, 268 (1955)
93. Wayen van, R.G.A.: Helv.med.Acta 27, 523 (1960)
94. West, H.F.: Lancet II, 877 (1958)
95. Zicha, L.: 2.Anabol.Koll.Berlin 1963, 156, 394 und 422
96. Zicha, L.: Symp.Dtsch.Ges.Endokrinol. Wien 1963

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. med. Henning für die Übernahme des
Referates, sowie Herrn Dr. med. L. Zicha
für die freundliche Überlassung des Themas zu danken.

Fernerhin möchte ich mich
bei Herrn Dr. med. D. Bergner für die vorzügliche
Unterstützung in Rat und Tat bedanken.

Lebenslauf

Am 18. Februar 1939 wurde ich als Tochter des Dentisten Richard Lessmann und dessen Ehefrau Käthe, geb. Thiede zu Berlin-Karlshorst geboren. Von September 1945 bis Juli 1953 besuchte ich die 10. Volksschule in Berlin-Friedrichshagen und anschliessend bis zum Abitur im Jahre 1957 die Gerhart-Hauptmann-Oberschule, ebenfalls in Berlin-Friedrichshagen. Bis Juni 1958 besuchte ich am Goethe-Gymnasium in Berlin-Wilmersdorf einen Sonderlehrgang für Ostabiturienten und legte dort die Ergänzungsprüfung für das Ostabitur ab. Meine Immatrikulation an der Freien Universität Berlin erfolgte im Wintersemester 1958/59 für das Fach "Zahnmedizin". Nach Ablegung des Physikums im November 1961 in Berlin ging ich zur Fortsetzung meines Studiums im Wintersemester 1961/62 nach Erlangen. Am 22. September 1964 bestand ich das Staatsexamen mit "gut" und erhielt Anfang Oktober 1964 die Bestattungsurkunde als Zahnärztin. Seit 14. Oktober 1964 bin ich mit Herrn Norbert Keller aus Offenbach/M verheiratet.

Erlangen, den 7.2.1965

